

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 96.

Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale et comparée
de l'Université de Lyon.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
ROLE DE LA RATE
DANS LES INFECTIONS

Influence de la splénectomie sur les réactions leucocytaires
de quelques infections.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 7 janvier 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Félix DUMOULIN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Romans (Drôme), le 23 janvier 1878.



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

1904

Travail du Laboratoire de médecine expérimentale et comparée
de l'Université de Lyon.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
ROLE DE LA RATE
DANS LES INFECTIONS

**Influence de la splénectomie sur les réactions leucocytaires
de quelques infections.**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 96.

Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale et comparée
de l'Université de Lyon.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
ROLE DE LA RATE
DANS LES INFECTIONS

Influence de la splénectomie sur les réactions leucocytaires
de quelques infections.

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 7 janvier 1904

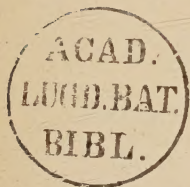
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Félix DUMOULIN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Romans (Drôme), le 23 janvier 1878.



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.		X.
Clinique des maladies des enfants.		GAYET.
Physique médicale		GAULLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		WEILL.
Matière médicale et Botanique		MONOYER.
Parasitologie.		HUGOUNENQ.
Anatomie		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.		BEAUVISAGE.
Physiologie		LORTET.
Pathologie interne.		TESTUT.
Pathologie externe		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		MORAT.
Anatomie pathologique		TEISSIER.
Médecine opératoire.		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.		MAYET.
Médecine légale		TRIPPIER.
Hygiène.		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements.	FABRE, —
Matière médicale.	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND, —

AGRÉGÉS

MM. ROUX.	MM. SIRAUD.	MM. BÉRARD.	MM. VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVE-JOSSERAND.	CHIATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ARLOING, *Président* ; COLLET, *Assesseur* ;
MM. BOYER et P. COURMONT, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Témoignage de ma profonde affection.

A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES CAMARADES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ARLOING

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. NICOLAS

CHEF DES TRAVAUX

AU LABORATOIRE DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. COURMONT

PROFESSEUR AGRÉGÉ, MÉDECIN DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUGLIELMI

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CHIRURGIEN HONORAIRE DE L'HÔPITAL CIVIL D'ORAN

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRÉGEAT

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL D'ORAN

A MES MAÎTRES

Au début de ce modeste travail, nous sommes heureux de dire une fois de plus à nos parents tout notre amour pour eux ; nous n'oublierons jamais leur bonté inépuisable, leurs sacrifices incessants, et nous espérons leur montrer notre reconnaissance autrement que par ces quelques mots.

Notre frère fut pour nous le meilleur des amis, veillant sans cesse à nos besoins, s'efforçant de rendre plus courtes les longues heures passées ensemble à l'Ecole de Santé militaire. Notre affection pour lui est infinie.

Nous n'oublierons pas non plus le bienveillant accueil qui nous fut toujours réservé chez nos oncles et leur bonté à notre égard.

A Lyon, nous fûmes toujours reçu avec une exquise amabilité par Monsieur et Mesdames DUSSERT, Monsieur et Madame BOUVIER ; nous les prions de croire à notre sincère reconnaissance.

A Romans, Monsieur SAUVAN sut nous rendre moins

pénible l'éloignement des nôtres, et nous accueillit toujours dans sa famille comme son propre fils. Nous n'oublierons jamais les bonnes heures passées ensemble et nous ne pourrons que nous rappeler avec émotion l'affection que nous prodiguait Madame SAUVAN, trop tôt ravie à ceux qui la chérissaient.

Merci aussi à Monsieur et Madame GAUTHIER qui surent nous accueillir avec tant de cordialité pendant nos vacances.

Monsieur le professeur ARLOING a bien voulu nous admettre dans son laboratoire et nous fournir les matériaux nécessaires à ce travail. Il nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider notre thèse. Nous sommes fier d'avoir travaillé sous la direction d'un tel Maître et le prions de croire à notre sincère gratitude.

Monsieur le docteur NICOLAS, après nous avoir inspiré le sujet de cette thèse, a bien voulu s'associer à nos travaux, nous aider sans cesse de ses conseils éclairés; qu'il nous permette de lui adresser tous nos remerciements et de rendre hommage à sa complaisance et à son amabilité.

A Monsieur le Docteur FROMENT ira aussi une grande part de nos remerciements pour la collaboration active qu'il apporta à nos expériences et à la rédaction de ce travail.

Que Monsieur le docteur LESCURE, médecin de l'hôpital civil d'Oran, veuille bien croire à toute notre reconnaissance pour les soins éclairés qu'il a prodigués à notre mère et pour la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli.

Monsieur le docteur GUGLIELMI, qui dirigea avec tant de compétence nos premiers pas dans la médecine, Monsieur le docteur BRÉGEAT, dont les conseils et l'autorité nous furent si précieux, Messieurs les docteurs MONDOT, SANDRAS, BERNAUER, GAUDIBERT, GASSER ont bien voulu, pendant nos vacances, nous recevoir dans leur service et nous prodiguer leurs conseils; qu'ils veuillent bien accepter, ainsi que leurs internes, nos sincères remerciements.

Notre séjour à Nedromah nous permit de connaître d'excellents amis : Messieurs GOURLIER, LEONARDI, SAHUT, BERTHET, CHABELARD et VEYRENC. Nous ne saurions trop les remercier de leur bienveillant accueil.

A Toulon, nous pûmes nous lier d'une solide amitié avec nos camarades GAUTHIER, RIVES et COMBE. Nous leur envoyons un fraternel salut.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
ROLE DE LA RATE
DANS LES INFECTIONS

INFLUENCE DE LA SPLÉNECTOMIE SUR LES RÉACTIONS
LEUCOCYTAIRES DE QUELQUES INFECTIONS

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE GÉNÉRAL

A. — ROLE DE LA RATE DANS LES INFECTIONS (1).

Depuis bien longtemps déjà les cliniciens avaient été frappés par la fréquence de l'hypertrophie de la rate au cours de nombreuses infections. Aussi était-il naturel de penser que la rate devait jouer un rôle important dans ces infections; c'est ce rôle que les expérimentateurs se sont efforcés d'élucider.

Dans ce but, les uns étudient les lésions de la rate après injection de cultures microbiennes, les autres

(1) Nous avons emprunté la plus grande partie de cet historique aux thèses de Bezançon, Duffau et Beau. Nous renvoyons à ces ouvrages pour la bibliographie complète.

recherchent le mode spécial de réaction de l'animal à ces infections après splénectomie. Malgré les nombreuses expériences qui ont été faites et les nombreux auteurs qui se sont occupés de cette question, on est loin d'être arrivé à des conclusions définitives.

Résumons rapidement, d'abord, les travaux des auteurs qui ont étudié l'état de la rate au cours des infections expérimentales.

VYSSOKOVITCH injecte à des animaux divers microbes, et il constate qu'ils disparaissent rapidement de la circulation générale pour s'accumuler dans le foie et la rate où ils sont englobés par les cellules. Il pense que la rate détruit les microbes saprophytes mais sert de milieu de culture aux microbes pathogènes, qui de là se répandraient de nouveau dans l'organisme plus nombreux et plus virulents.

HESS, injectant des bactériidies charbonneuses au rat blanc, animal réfractaire ou peu sensible à cette infection, montre que ces microbes vont se loger dans le foie ou la rate de cet animal et y subissent des phénomènes de dégénérescence et de phagocytose.

GAMALEÏA admet aussi cette destruction des microbes par la rate ainsi que par les glandes lymphatiques. Il obtient une hypertrophie de la rate en injectant des microbes pathogènes ou inoffensifs. Pourtant l'hypertrophie de la rate disparaît quand augmente la virulence des agents microbiens, ce phénomène réactionnel n'ayant pas le temps de se produire.

METCHNIKOFF observe, dans le cours de ses expériences sur la phagocytose, l'hypertrophie de la rate et le rôle phagocytaire des cellules de cet organe.

WERIGO émet les mêmes opinions que VYSSOKOVITCH ; les bactéries qui n'ont pas été englobées par les cellules macrophages de la rate, pullulent dans cet organe et sont prêtes à envahir de nouveau l'organisme.

BEZANÇON fait l'examen histologique des rates d'animaux sacrifiés au cours d'infections diverses et en pleine phase de résistance. D'après cet auteur, les maladies infectieuses apportent les modifications suivantes à la structure de cet organe :

1° Dans un premier cas, les corpuscules de Malpighi s'hypertrophient, les lymphocytes se multiplient par division directe ou indirecte et se transforment en mononucléaires ou en polynucléaires. Un processus identique se passe dans les mailles de la pulpe splénique.

2° Dans un second cas, on observe des lésions d'ordre dégénératif, déterminant des foyers de nécrobiose dans la pulpe ou le corpuscule de Malpighi. En outre, on voit apparaître des grandes cellules macrophages dans lesquelles on retrouve des débris cellulaires, provenant de leucocytes ou de cellules de l'organisme.

Sur des animaux sacrifiés en pleine lutte contre le microbe, BEZANÇON ne trouve que peu de bactéries dans la rate, beaucoup moins que chez les animaux qui ont succombé à l'infection.

De ces faits, cet auteur conclut que la rate est plutôt un centre de production des éléments défenseurs de l'organisme qu'un lieu de combat où les bactéries seraient en lutte avec les phagocytes.

Ces travaux, on le voit, ont très peu éclairci le rôle de la rate ; aussi d'autres auteurs eurent-ils recours à

la splénectomie. En supprimant la rate, on pourrait, pensèrent-ils, se rendre mieux compte de la part qu'elle prend à la défense de l'organisme.

ROGER (1), en 1888, injecte à des animaux splénectomisés quelques gouttes de culture charbonneuse, et n'obtient que des résultats discordants.

BARDACH (2) se sert pour ses expériences de chiens, animaux réfractaires au charbon. Sur 25 animaux témoins, *cinq* seulement succombent à l'infection charbonneuse, tandis que *dix-neuf chiens splénectomisés* sur *vingt-cinq* meurent après l'infection de culture charbonneuse.

Les six chiens survivants sont inoculés une seconde fois en même temps que six chiens témoins ; tous ceux-ci résistent, tandis qu'un des splénectomisés meurt. La splénectomie n'enlève pas l'immunité à cinq chiens vaccinés au préalable contre le charbon.

KOURLOFF, en 1888, obtient des résultats contradictoires en injectant dans le sang d'animaux splénectomisés différentes cultures (choléra des poules, staphylocoque, streptocoque, diphtérie, etc., etc.).

MARTINOTTI et BARBACCI (1891) ne remarquent pas de différence dans l'évolution du charbon chez des animaux splénectomisés et chez des témoins.

SOUDAKEVITCH voit deux singes splénectomisés succomber à une injection de spirilles vivants, tandis que résistent les témoins.

(1) ROGER. — La rate dans les maladies infectieuses. *Gaz. hebdo* 1893, p. 146.

(2) BARDACH. — Recherches sur le rôle de la rate dans les maladies infectieuses, *Ann. Institut Pasteur*, 1893,

TIKTINE n'obtient pas les mêmes résultats. Pour lui, il n'y a pas de différence dans la marche de l'évolution chez les singes splénectomisés et chez les témoins et, si SOUDAKEVITCH a perdu ses singes splénectomisés, ce fait est dû à ce qu'il faisait ses expériences en hiver, sur des animaux des pays chauds très peu résistants au froid et que la splénectomie rendait encore plus sensibles aux refroidissements.

GUEORGUEVSKY, à la suite d'expériences avec du bacille du choléra, du bacillus anthracis et du bacille d'Eberth, refuse à la rate tout rôle de protection.

FOA et SCABIA parviennent à immuniser contre le pneumocoque des lapins normaux et dératés. La splénectomie n'empêche donc pas l'immunité.

Ce sont à des conclusions tout opposées qu'arrivent TIZZONI et CATTANI, dont les lapins vaccinés et dératés meurent en même temps que des animaux neutres à la suite d'injections de toxine tétanique, tandis que résistent les lapins vaccinés mais non splénectomisés.

KANTHACK, CHARRIN, pour le bacille pyocyanique, RIGHI pour le bacille d'Eberth, BENNARIO pour le tétanos, arrivent au contraire à immuniser des lapins ou des souris splénectomisés.

MONTUORI note après la splénectomie une diminution du pouvoir bactéricide du sang, débutant quinze jours après l'opération et persistant quatre mois, temps au bout duquel reparaît en totalité cette propriété.

COURMONT et DUFFAU (1) (1898) expliquent la diver-

(1) COURMONT et DUFFAU. — Rôle de la rate dans les infections. *Archives de Méd., Exp^{le} et d'Anat. pathol.*, n° 3, mai 1898, p. 438-459.

sité des résultats précédents par la multiplicité des facteurs du problème. Pour eux, la rate n'a pas un rôle uniforme dans toutes les infections, car elle favorise les unes pour entraver les autres. En outre, la plus ou moins grande ancienneté de la splénectomie est encore un facteur important. A la suite de multiples expériences, ces auteurs démontrent la plus grande résistance du lapin splénectomisé au bacille pyocyanique et à la toxine diphtérique. La splénectomie récente favorise l'infection par le staphylocoque pyogène; le résultat est inverse si la splénectomie est ancienne. Au contraire, en ce qui concerne le streptocoque de MAR-MOREK, c'est le lapin récemment dératé qui résiste mieux que le témoin, tandis qu'après une splénectomie ancienne, le lapin succombe plus vite que le témoin. Si au lieu d'injecter du staphylocoque pyogène on injecte des toxines de ce microbe, on voit le lapin splénectomisé récemment résister beaucoup mieux que l'anciennement dératé. C'est, on le voit, le contraire de ce qui se produit pour le staphylocoque.

COURMONT et DUFFAU expliquent ces faits en montrant que la rate sécrète des substances utiles ou nuisibles à l'organisme pour sa défense, suivant l'espèce de microbe pathogène qui attaque. Enfin la splénectomie n'empêcherait pas l'immunisation.

BLUMREICH et JACOBY (1) obtiennent chez des cobayes dératés une résistance plus grande aux infections diphtérique, pyocyanique et cholérique. Les toxines

(1) BLUMREICH et JACOBY. — Ueber die Bedeutung der Milz bei künstlichen und natürlichen Infectionen, *Zeitschr. für Hygiene*, 1898, p. 419-453.

diphthérique, pyocyanique et charbonneuse ne provoquent pas une résistance plus marquée chez le lapin splénectomisé. Le sérum des animaux dératés diminuerait la virulence des bacilles cités plus haut, mais n'aurait aucune influence sur leurs toxines. Enfin la splénectomie entraînerait une grande hyperleucocytose qui pour ces auteurs serait la cause de l'augmentation de résistance des animaux dératés.

LÉPINE et LYONNET (1) ne signalent pas de diminution notable de résistance au bacille d'Eberth des animaux privés de leur rate.

B. — RÔLE DE LA RATE DANS LES INTOXICATIONS.

La question du rôle de la rate dans les intoxications n'ayant que très peu de rapports avec le sujet que nous traitons, nous serons très bref sur cette question; là encore nous empruntons la plupart des détails à l'excellente thèse de notre camarade BEAU sur le *Rôle de la rate dans les intoxications expérimentales*.

JAWEIN, cherchant les causes de l'hypertrophie de la rate dans certaines infections et intoxications, observe que la splénomégalie se produit surtout lorsqu'il y a destruction de globules rouges et l'attribue à ce que la rate serait un filtre pour les globules rouges détruits; son hypertrophie est due à la fonction exagérée de cet organe au cours de maladies ou intoxications frappant de mort le globule rouge.

(1) LÉPINE et LYONNET. — Effets de la toxine typhique chez le chien, *Rev. de Méd.*, 1898, p. 870.

PUGLIESE et LUZZATI (1), cherchant l'influence de la splénectomie sur les poisons hématiques, trouvent chez les animaux dératés une résistance plus grande à la pyrodine, à peu près égale à la toluendiamine.

NICOLAS et BEAU montrent à la suite de nombreuses expériences que la splénectomie ancienne paraît surtout influencer les intoxications alcaloïdiques, augmentant la résistance des cobayes à certaines intoxications, d'autres fois la diminuant. Les cobayes dératés depuis peu se comporteraient vis-à-vis des intoxications par les alcaloïdes à peu près comme les témoins.

Avec les poisons minéraux, c'est la splénectomie récente qui influe le plus sur l'intoxication, parfois la favorisant, d'autres fois la retardant.

De même que pour les infections, il y a donc à compter avec plusieurs facteurs dans la recherche du rôle de la rate dans les intoxications, et les principaux sont le choix du poison et la date de la splénectomie.

A la suite du fait signalé par plusieurs auteurs que la pilocarpine injectée à des animaux engendrait chez eux de la leucocytose avec lymphocytose, FROHLICH (2) se demande si l'ablation de la rate apporte des modifications à cette leucocytose et constate une hyperleucocytose moins accentuée que chez le témoin, chez l'animal splénectomisé depuis peu. Cette différence n'existe plus si la splénectomie est ancienne.

(1) PUGLIESE et LUZZATI. — Contribution à la physiologie de la rate. Note I. Rate et poisons hématiques. *Archiv. ital. de biologie*, Turin. 1900, t. XXXIII, p. 159.

(2) FROHLICH. — Inaugural Dissertation, 1896, cité par DIRCKS-DILLY.

DIRCKS-DILLY (1) trouve une leucocytose prononcée chez des animaux dératés depuis un certain temps et qui ont reçu de la pilocarpine en injection sous-cutanée. Mais, au lieu de porter sur les lymphocytes, cette leucocytose se fait chez les cobayes dératés aux dépens des polynucléaires.

Les injections de nicotine, à des cobayes normaux et splénectomisés, n'ont pas donné à cet auteur des résultats bien précis.

C. — INFLUENCE DE LA SPLÉNECTOMIE SUR LES GLOBULES BLANCS.

Trois méthodes ont été employées pour étudier le rôle de la rate dans la formation des globules blancs :

- 1° Analyse du sang à l'entrée et à la sortie de la rate ;
- 2° Splénectomie ;
- 3° Etude histologique de la rate.

Mais, malgré de nombreuses expériences, et par suite du rôle vicariant des autres organes, il est encore difficile d'attribuer une fonction précise à la rate dans la formation des globules blancs.

HIRT, TUNKE, VIERORDT, FREY (2) avaient noté une quantité de globules blancs plus grande dans le sang de la veine splénique que dans celui de l'artère. HIRT trouvait dans le sang à la sortie de la rate 1 globule blanc pour 60 globules rouges (80,000 globules blancs au millimètre cube environ). VIERORDT, 1 globule blanc

(1) DIRCKS-DILLY. — Thèse de Lyon, 1902.

(2) Cités par Dumoulin L., *in* thèse de Lyon, 1903.

pour 5 rouges (1,000,000 au mm.c.). Le tiers de ces leucocytes étaient des lymphocytes.

TARCHANOFF et SWAEN (1) arrivent à des résultats opposés : 10,000 globules blancs dans l'artère, 4,000 seulement dans la veine. Mais ces auteurs n'ont expérimenté que sur un seul chien, en attirant au dehors la rate de cet animal ; c'est dire qu'ils plaçaient cet organe dans des conditions fort peu physiologiques, comme le remarquent eux-mêmes, d'ailleurs, ces auteurs.

VINOGRADOW (2) (1882), ne trouve pas de différence notable dans le nombre des leucocytes avant ou après splénectomie.

Alexandre TAUBER (3) (1884) note, au contraire, après l'ablation de la rate, une augmentation assez notable des globules blancs.

D'après OUSKOW (4), la rate ne serait qu'un réservoir des leucocytes. Ceux-ci se formeraient dans les ganglions lymphatiques pour se transformer en éléments plus parfaits dans la rate.

TSCHISTOVITCH (5) trouve dans le sang d'une femme, splénectomisée depuis deux ans, une augmentation du nombre des leucocytes avec lymphocytose, puis plus tard polynucléose.

(1) TARCHANOFF et SWAEN. — C. R. *Société de Biologie*, 1874.

(2) VINOGRADOW. — Modification du sang après splénectomie. *Centralblatt f. Medicin Wissench.*, n° 50, 1882.

(3) AL. TAUBER. — Rapports physiologiques de la rate et du corps thyroïde. *Archiv. f. Anat. Path.*, t. XCVI, 1884, page 29.

(4) OUSKOW. — Cité par Bezançon.

(5) TSCHISTOVITCH. — Cité par L. Dumoulin.

KOURLow (1) (1892) conclut de ses expériences que, si les phénomènes d'inflammation et de suppuration ont pu être évités, on trouve toujours après la splénectomie une hypertrophie et une hyperplasie des ganglions lymphatiques. En même temps le nombre des lymphocytes du sang s'élève pour arriver au double et au triple de la quantité que l'on trouve ordinairement dans le sang, tandis que la proportion des autres éléments reste la même.

EMILIANOFF (2) trouve après la splénectomie :

1° Une diminution des lymphocytes qui cesse au moment où les ganglions lymphatiques arrivent à suppléer la rate ;

2° Une augmentation des formes adultes des leucocytes dont la transformation se fait dans le sang.

Pour BEZANÇON (3), la rate est capable de transformer en éléments plus parfaits des éléments jeunes, et de les envoyer ensuite dans l'organisme.

N. PATTON, L. GULLAND et FOWLER (4), étudiant, en 1901, les effets de la splénectomie sur le chien et sur le chat, prétendent n'avoir constaté aucun changement dans le sang après la splénectomie.

WLAEF (5), analysant, en 1902, le sang d'un homme qui avait subi l'extirpation de la rate pour un kyste de

(1) KOURLow. — WRATCH, Nov. 1888, n° 23 (1889), n° 13 (1882).

(2) EMILIANOFF. — Cité par Bezançon.

(3) BEZANÇON. — Thèse de Paris, 1895.

(4) N. PATTON, L. GULLAND et FOWLER. — The relation ship of the spleen to the formation of the blood corpuscles. *Journal Physiology*, XXVIII, 1902, p. 83-106.

(5) WLAEF. — Composition du sang après splénectomie. C. R. *Société Biologie*, nov. 1903.

cet organe, note, dans le premier mois qui suit l'opération, une augmentation du nombre des globules blancs, une diminution des lymphocytes, une augmentation des mononucléaires et des polynucléaires. Le sang revient à la normale au bout de six mois environ. Les résultats sont identiques quand on expérimente sur les animaux.

NICOLAS, E. DUMOULIN (1) et nous-même avons expérimenté sur deux chiens. Chez le premier animal, on note pendant les deux semaines qui suivent la splénectomie :

- 1° Une augmentation des globules blancs ;
- 2° Une diminution des lymphocytes dans les deux jours qui suivent l'opération, puis une augmentation assez peu marquée. Le retour à la normale s'effectue au bout de vingt jours environ ;
- 3° Un très léger abaissement du nombre des polynucléaires ;
- 4° Un abaissement du nombre des mononucléaires ;
- 5° Une eosinophilie marquée.

Chez le deuxième chien, une suppuration se produisit, et l'on conçoit que de ce fait les résultats obtenus soient sujets à caution. Voici ce que nous pûmes observer :

- 1° Une augmentation considérable des globules blancs ;
- 2° Une polynucléose marquée.
- 3° Une diminution dans le nombre des mononucléaires et des lymphocytes ;

(1) NICOLAS, L.-E. DUMOULIN et F. DUMOULIN. — Globules blancs après splénectomie. *Journal de physiologie et path. générale*, 15 nov. 1903.

4° Aucune variation dans le nombre des éosinophiles.

Enfin, chez les lapins que nous avons splénectomisés, en vue des expériences qui vont suivre, nous avons le plus souvent noté une augmentation du nombre total des leucocytes dans les premiers jours qui ont suivi l'opération, avec diminution du nombre des lymphocytes. Ces lapins n'ont pas été suivis longtemps après la splénectomie, car nous leur avons donné des infections expérimentales peu de temps après l'ablation de la rate, afin que les suppléances n'aient pas le temps de se produire.

CHAPITRE II

TECHNIQUE SUIVIE DANS NOS EXPÉRIENCES

La splénectomie est une opération simple chez le lapin. L'anesthésie se fait à l'éther. Après avoir rasé le flanc gauche du lapin et avoir désinfecté, aussi soigneusement que possible, le champ opératoire, au moyen d'alcool-éther et de sublimé, on fait le long de la dernière côte une incision de 3 centimètres, commençant à un centimètre de la ligne des apophyses épineuses. Les instruments nécessaires à l'opération ont, bien entendu, été stérilisés avec soin par l'ébullition. On incise les muscles de la paroi abdominale, en ayant soin de pincer au fur et à mesure les vaisseaux ouverts. Il nous est arrivé deux fois en effet de perdre des lapins par hémorragie de la paroi abdominale. Le péritoine ouvert, la rate se présente ordinairement sous les yeux de l'opérateur, sinon, il est assez facile de la sentir en explorant avec le doigt l'intérieur de la cavité abdominale. L'organe est attiré au dehors et son pédicule est lié au moyen de deux fils de catgut.

Ce temps de l'opération, très facile en ce qui concerne la ligature de la moitié inférieure de l'épiploon gastro-splénique, devient beaucoup plus pénible quand on lie la partie supérieure de cet organe. Là, en effet, il est très peu large et empêche d'amener hors de la cavité abdominale l'extrémité supérieure de la rate. La ligature doit par conséquent être faite à l'intérieur de la cavité abdominale, et il arrive bien souvent, si l'on n'y porte pas attention, que la rate est comprise dans cette ligature ; d'autres fois celle-ci se fait si près de la rate qu'au moment où on détache cet organe avec des ciseaux, elle est coupée. Il se produit alors une hémorragie à l'intérieur de la cavité abdominale, très difficile à arrêter, car le lambeau péritonéal se dissimule entre les anses intestinales et ne peut que difficilement être atteint par les pinces. Il arrive aussi de pincer l'intestin.

C'est, à notre avis, en cette hémorragie que consiste le principal écueil de la splénectomie.

Si l'on a pris quelques précautions d'antiseptie, l'infection n'est pas à craindre, et, chez nos opérés, nous n'avons vu qu'une fois une légère suppuration tout à fait superficielle se produire.

Après avoir détaché la rate de son pédicule, on suture le péritoine et les muscles de la paroi en un seul plan, au moyen de catgut bien propre, puis la peau avec des fils métalliques. Le pansement se fait avec des lamelles de coton imprégnées de collodion.

Les suites sont simples. Dès le lendemain de l'opération le lapin semble aussi valide qu'auparavant. Le huitième jour les fils peuvent être enlevés.

Nous nous sommes servi, pour numérer les globules blancs, du mélangeur de Potain et du compte-globules de Malassez. La méthode employée pour mettre en évidence les globules blancs, était celle de THOMAS-ZEISS, c'est-à-dire que nous diluions une ou deux parties de sang dans 100 parties d'un sérum acétique ainsi composé :

Eau	100
Chlorure de sodium	0,75 centigrammes.
Acide acétique	0,50 —

Tous nos résultats sont une moyenne de nombreuse numérations.

Les colorations des préparations sanguines ont été faites à l'éosine-hématéine et au triacide d'Ehrlich. Les moyennes des différentes qualités de globules blancs, ont été établies sur une numération de 4 ou 500 leucocytes au moins.

Malgré toutes nos précautions, nous ne nous dissimulons pas que de nombreuses causes d'erreur se sont introduites dans nos numérations. Le sang dont nous avons fait usage a toujours été pris à l'oreille du lapin. Or, comme le font remarquer MM. COURMONT et NICOLAS (1), « l'oreille du lapin est, pour des causes minimes, le théâtre de phénomènes vaso-moteurs considérables. La simple piqure de cet organe, les pressions exercées à son niveau, les variations de température suffisent à modifier la rapidité de la circulation veineuse et, par conséquent, la pro-

(1) COURMONT et NICOLAS, Loco citato,

portion de leucocytes qu'on peut y recueillir. De plus, les piqûres répétées occasionnent au niveau de l'oreille du lapin de petites thromboses, de véritables processus inflammatoires qui modifient la circulation leucocytaire et faussent dans une certaine mesure les résultats obtenus ».

Ces auteurs citent comme exemple des numérations faites chez 13 lapins. La première numération donne chez ces animaux des variations allant de 3,000 à 11,000 globules blancs. Chez un même lapin, numéré pendant 5 jours, on obtient le nombre suivant de leucocytes :

19 mars. — Oreille droite.	6.800
21 mars. — id. id.	8.800
23 mars. — id. id.	10.800
24 mars. — Oreille gauche.	12.400
27 mars. — id. id.	8.800

Le léger traumatisme exercé sur l'oreille et l'inflammation qui s'en suit peut faire monter jusqu'à 13,000 (P. COURMONT et NICOLAS) le nombre des globules blancs. Mais il ne s'agit là que d'une réaction locale. Aussi avons-nous pris pour principe de ne jamais recueillir du sang deux jours de suite à la même oreille, et nous sommes-nous toujours tenu éloigné, dans nos incisions, des endroits présentant la moindre inflammation.

Il faut enfin citer, parmi les influences qui peuvent faire varier le nombre des leucocytes, la partie de l'oreille incisée. La leucocytose est moindre en effet à la base de l'oreille qu'à son sommet, ce fait étant proba-

blement dû à des vitesses de circulation. Tenant compte de ce détail, nous avons toujours pris le sang, chez le lapin infecté et chez le témoin, en des régions similaires de l'oreille. A la suite de nombreuses numérations chez le lapin, nous arrivons à une moyenne, au point de vue quantitatif, de 7,000 globules blancs, et au point de vue qualitatif, de :

Polynucléaires.	30 — 50 p.	100
Lymphocytes.	10 — 30	°/°
Grands et moyens mononucléaires. .	15 — 30	°/°
Petits mononucléaires.	15 — 30	°/°
Polynucléaires éosinophiles.	0 — 3	°/°
Mononucléaires neutrophiles	0 — 1,5	°/°
Mononucléaires éosinophiles.	0 — 1 p.	300

CHAPITRE III

RAGE ET SPLÉNECTOMIE

Historique. — MM. Jules COURMONT et LESIEUR (1) ont établi que la rage clinique et expérimentale s'accompagnait toujours de polynucléose débutant avec les premiers symptômes de la rage et augmentant avec ceux-ci. Ces auteurs notent en outre une hyperleucocytose totale, mais inconstante, qu'ils observent surtout chez les lapins qui résistent plus longtemps au virus rabique. Ce fait avait déjà été signalé par FRIEDRICH (2) qui décrit une hyperleucocytose totale dix-huit heures avant la mort par la rage. Cet auteur n'a pas numéré les différentes variétés de globules blancs.

(1) Jules COURMONT et LESIEUR. — La polynucléose de la rage. *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, n° 4, Juillet 1901, p. 599-610.

(2) FRIEDRICH. — La Leucocytose rabique. — *Schmidts Jahrbücher der in und aus landischen geramten Medicin*, 1869, tome CXLIV, page 245.

DELLA TORRE (1), malgré l'observation d'un assez grand nombre de lapins, n'arrive pas aux mêmes résultats au point de vue de la leucytose totale. Cet auteur inocule du virus fixe ou du virus des rues dans la chambre antérieure ou sous la dure-mère d'un assez grand nombre de lapins.

Dans le premier groupe d'expériences la leucocytose totale ne change pas (7,900 globules blancs le premier jour de l'inoculation, 7,790 au moment où le lapin est couché). Les polynucléaires montent de 38 à 61.

Dans le deuxième groupe d'expériences (inoculation avec du virus des rues), la leucocytose totale passe de 8,060 le premier jour de l'inoculation à 9,700 au moment où la paralysie est très avancée. Les polynucléaires sont au nombre de 65 p. 100.

M. DELLA TORRE conclut que : 1^o le nombre des globules blancs chez les lapins enragés expérimentalement avec du virus fixe ou du virus des rues, ne subit pas des différences notables dans le nombre ;

2^o Que, conformément à ce qu'ont affirmé COURMONT et LESIEUR, les leucocytes polynucléaires, augmentent progressivement de nombre depuis le commencement des symptômes jusqu'à la mort de l'animal. Dans nos expériences personnelles nous obtenons presque toujours une hyperleucocytose avec polynucléose au moment des symptômes rabiques.

(1) DELLA TORRE. — Ricerche ematologiche nella rabia sperimentale. — *Rivista critica di clinica medica*, 1901, p. 567-569.

Expériences. — Dans le but de rechercher l'influence de la splénectomie sur la polynucléose, nous avons enlevé la rate à un certain nombre de lapins, puis soit avant, soit plus ou moins longtemps après la splénectomie, nous leur avons inoculé dans l'œil ou dans le cerveau, par trépanation, du virus fixe rabique. Des numérations de globules blancs et des pourcentages des diverses variétés de leucocytes faits avant la splénectomie, après la splénectomie et pendant l'évolution de la rage ont permis de suivre les variations de la leucocytose et de les comparer à ce qu'elles sont chez le lapin rabique non splénectomisé d'après les expériences de MM. Jules COURMONT et LESIEUR et celles de M. DELLA TORRE. Nos expériences peuvent être divisées en trois catégories suivant l'époque où la splénectomie a été faite par rapport à l'inoculation rabique :

1° La splénectomie et l'inoculation rabique sont faites en même temps ou à quelques minutes d'intervalle ;

2° L'inoculation rabique est faite la première ; la splénectomie est pratiquée cinq jours après, c'est-à-dire la veille du jour où apparaissent habituellement les premiers symptômes rabiques.

3° La splénectomie est faite tout d'abord, et l'inoculation rabique plus ou moins longtemps après, quand l'animal est complètement rétabli de l'opération. Dans ce groupe l'inoculation a été faite, dans un premier cas, un mois après la splénectomie, dans un deuxième cas, environ deux mois après l'opération.

Nous exposerons nos expériences suivant cette divi-

sion, en donnant l'observation de chaque animal et en résumant pour chacun d'eux, dans un graphique, les résultats obtenus.

I. — Splénectomie et Inoculation rabique faites simultanément.

Lapin I. — Poids : 3.120 gr.

13 Décembre.

Polynucléaires.	56
Poly ésinophiles	0.33
Petits mononucléaires.	23.33
Grands mononucléaires	20.33

Splénectomie sans incidents.

Injection de 1/4 C. C. de pulpe rabique dans l'œil gauche.

15 Décembre.

Globules blancs	10.300 —
---------------------------	----------

17 Décembre.

Globules blancs	9.500 —
Polynucléaires.	40 —
Lymphocytes.	39 —
Petits mononucléaires.	10'75
Grands mononucléaires	10'25

20 Décembre.

Le lapin a un peu de parésie du côté du train postérieur.

Globules blancs.	8.400
Polynucléaires	55.66
Poly éosinophiles	0.33
Grands mononucléaires	12
Petits mononucléaires	7.33
Lymphocytes.	24.66

22 Décembre.

Paralysie complète du train postérieur.

Polynucléaires	70.66 —
Mononucléaires.	16
Lymphocytes.	13.33

23 Décembre.

Le lapin est couché.

Globules blancs.	12600
Polynucléaires.. . . .	79
Grands mononucléaires	5
Petits mononucléaires	4.33
Lymphocytes.	11.66

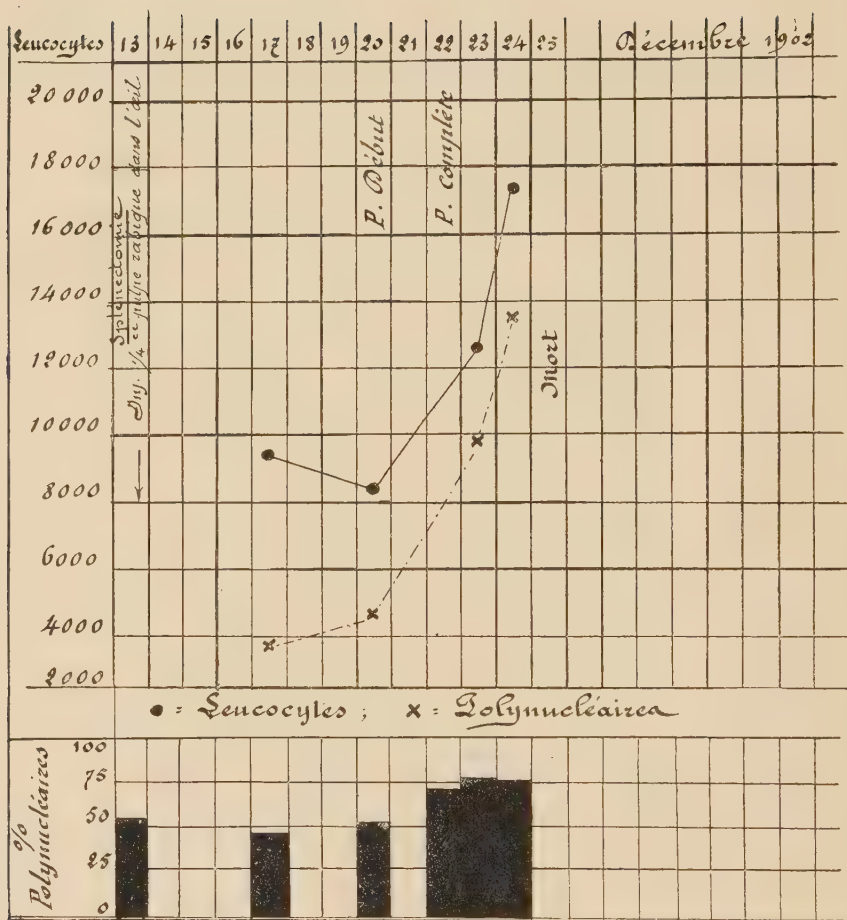
24 Décembre.

Globules blancs.	17440
Polynucléaires	77
Lymphocytes	11.33
Grands monos	4.66
Petits monos	7

Presque tous les polynucléaires renferment des granulations rouges, distinctes, plus petites et moins colorées que les granulations éosinophiles.

25 Décembre.

Le lapin meurt à 7 heures et demie du matin. L'autopsie n'a pas été faite.



Graphique I

Sur ce premier lapin on voit que, malgré la splénectomie, l'injection rabique a suivi son cours normal et a déterminé les modifications leucocytaires habituelles, signalées par MM. Jules COURMONT et LESIEUR, savoir :

Une hyperleucocytose notable, fait inconstant d'ailleurs,

d'après les auteurs précédents, mais surtout une hyperpolynucléose très marquée, le chiffre des polynucléaires passe de 50 % en moyenne avant le début des symptômes rabiques à 70, 79 et 77 % une fois la rage déclarée et jusqu'à la mort.

II. — Splénectomie faite après l'inoculation et immédiatement avant l'apparition des symptômes rabiques.

Lapin II.

23 Décembre.

Avant la splénectomie.

Polynucléaires.	36
Grands mononucléaires	48.5
Petits mononucléaires	25
Lymphocytes	19
Éosinophiles	1.5

Injection de deux gouttes de pulpe rabique dans le cerveau, par trépanation.

24 Décembre.

Globules blancs	9.400
Polynucléaires.	43.33
Lymphocytes	27.66
Grands mononucléaires	12.66
Petits mononucléaires.	14.66
P. éosinophiles.	1.66

25 Décembre.

Globules blancs	8.800
Polynucléaires.	37
Lymphocytes	21
Grands mononucléaires	25.66
Petits mononucléaires	16.33

26 Décembre.

Globules blancs	8.500
Polynucléaires	38.66
Grands mononucléaires	11.33
Petits mononucléaires	15
Lymphocytes	34.33
P. éosinophiles	0.66

27 Décembre.

Globules blancs	10.600
Polynucléaires	33
Lymphocytes	35
Grands mononucléaires	8.66
Petits mononucléaires	23
P. éosinophiles	0.33

Splénectomie à 4 heures du soir. Anesthésie à l'éther. Pas d'incidents.

28 Décembre.

Globules blancs	20.400
Polynucléaires	63.33
Lymphocytes	14.33
Grands mononucléaires	14.33
Petits mononucléaires	7.66
P. éosinophiles	1.66

Un peu de parésie des membres postérieurs.

29 Décembre.

Globules blancs	16.400
Polynucléaires	57.66
Éosinophiles	1.33
Grands mononucléaires	8
Petits mononucléaires	16
Lymphocytes	17

Parésie nette du train postérieur.

30 Décembre.

Globules blancs	8.150
Polynucléaires	48.33
Grands mononucléaires	14
Petits mononucléaires.	15.33
P. éosinophiles	1
Lymphocytes	21.33

31 Décembre.

Globules blancs	9.400
Polynucléaires.	62.33
Lymphocytes	26
Grands mononucléaires	5.33
Petits mononucléaires.	5
P. éosinophiles	1.33

Paraplégie.

1^{er} Janvier.

Polynucléaires	72.66
Lymphocytes	4.66
Grands mononucléaires	11
Petits mononucléaires.	10.66
Poly. éosinophiles.	1

2 Janvier.

Globules-blancs	13.200
Polynucléaires.	73.33
Lymphocytes	9.66
Grands mononucléaires	7.66
Petits mononucléaires.	9.33

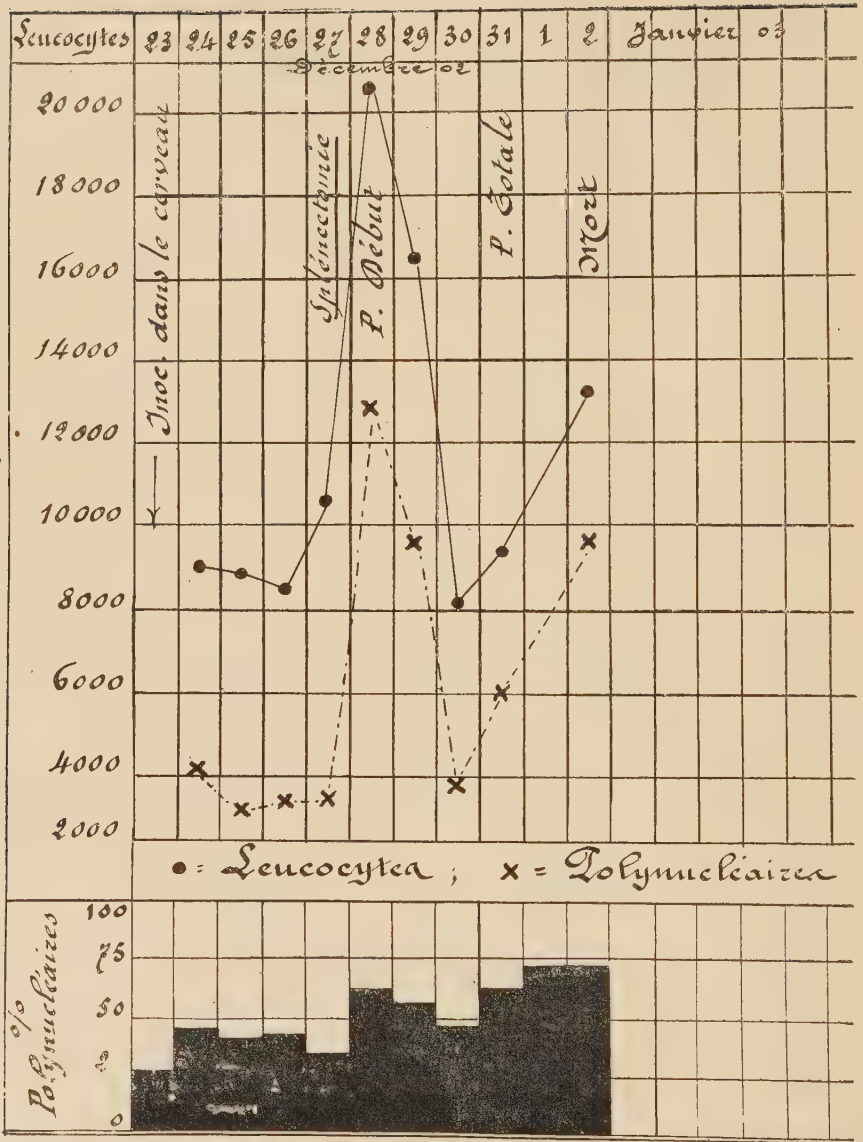
Le lapin est couché, il meurt dans l'après-midi.

Autopsie. — Pas d'infection.

La rate a été complètement enlevée.

Pas d'adhérences.

Pas de rate surnuméraire. Pas de gros ganglions.



Graphique II

Là encore, comme dans l'expérience I, la splénectomie n'a nullement influencé la leucocytose, ni la polynucléose. Cette dernière s'est présentée exactement avec les mêmes caractères que chez les lapins non splénectomisés.

III. — *Splénectomie faite longtemps avant l'inoculation rabique.*

Lapin III. — Poids : 1.900 gr.

13 Décembre.

Polynucléaires.	51
Lymphocytes	14.5
Grands mononucléaires	18
Petits mononucléaires.	14.5
P. éosinophiles	2

Splénectomie sans incidents.

17 Décembre.

Globules blancs	8.400
Polynucléaires.	47
Lymphocytes	26
Grands mononucléaires	7.33
Petits mononucléaires.	11
Éosinophiles.	1

20 Décembre.

Globules blancs.	6.800
Polynucléaires.	54
Lymphocytes	20.66
Grands mononucléaires	7.33
Petits mononucléaires.	11
P. éosinophiles	1

9 Janvier.

Globules blancs	7.400
Polynucléaires	43
Lymphocytes	30.66
Petits mononucléaires.	5.33
Grands mononucléaires	19
P. éosinophiles	2

30 Janvier.

Globules blancs	10.150
Polynucléaires.	48
Lymphocytes	12.33
Grands mononucléaires	23.33
Petits mononucléaires.	15.66
P. éosinophiles	0.66

10 Février.

Polynucléaires.	62
Lymphocytes	3
Grands mononucléaires.	24
Petits mononucléaires	10
Polynucléaires éosinophiles . .	0.66
Mononucléaires éosinophiles. .	0.33

Poids : 1,600 gr.

Injection de pulpe rabique dans le *cerveau*.

12 Février.

Globules blancs	5.600
Polynucléaires.	70
Lymphocytes	2
Grands mononucléaires	21.33
Petits mononucléaires	5
P. éosinophiles.	1.66

13 Février.

Globules blancs	6.100
Polynucléaires.	52.33
Lymphocytes	2.66
Grands mononucléaires	22
Petits mononucléaires	20
P. éosinophiles.	3

14 Février.

Globules blancs	6.200
Polynucléaires.	55
Lymphocytes	2

— 41 —

Grands mononucléaires	21
Petits mononucléaires	21.33
P. éosinophiles.	0.66

15 Février.

Globules blancs	6.500
Polynucléaires.	50
Lymphocytes	4.66
Grands mononucléaires	20
Petits mononucléaires	24.33
Poly. éosinophiles	1
Globules rouges nucléés	

Aucun symptôme.

16 Février.

Globules blancs	6.500
Polynucléaires.	53.33
Lymphocytes	3.33
Grands mononucléaires	25.33
Petits mononucléaires	16
P. éosinophiles.	2

17 Février.

Globules blancs	28.800
Polynucléaires.	73.33
Lymphocytes	0.66
Grands mononucléaires	16.66
Petits mononucléaires	7.66
P. éosinophiles.	1.66

On observe chez les lapins de la même série une parésie notable du train postérieur. Aucun symptôme chez le nôtre.

18 Février.

Polynucléaires.	66.5
Grands mononucléaires. . . .	28.5
Petits mononucléaires	4.5
Poly. éosinophiles	0
Mono. éosinophiles.	0.5
Lymphocytes	0

5 globules rouges nucléés. Parésie légère.

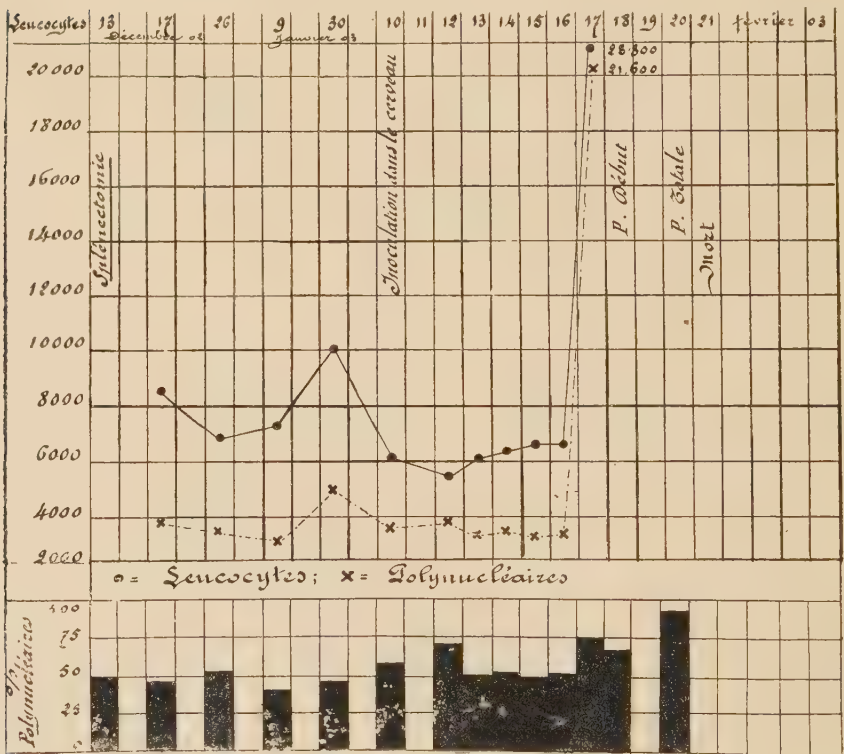
20 Février.

Polynucléaires	87.5
Lymphocytes	4.5
Grands mononucléaires	4.5
Petits mononucléaires	2.5
Grands mono. éosinophiles. . .	0.5

Le lapin n'est pas encore couché, mais ne peut plus se relever quand on le bouscule ; les lapins de la même série sont morts.

21 Février.

Mort dans la matinée du 21 février, l'autopsie n'a pas été faite.



Graphique III

En somme, la rage a été retardée quant à son apparition, mais l'évolution a été beaucoup plus rapide.

EXPÉRIENCE IV

Lapin IV. — Poids : 2.350 gr.

13 Décembre.

Splénectomie.

15 Décembre.

Globules blancs.	9.000
--------------------------	-------

25 Décembre.

Globules blancs	8.000
Polynucléaires.	26.66
P. éosinophiles.	1
Lymphocytes	24.33
Petits mononucléaires. . . .	32.66
Grands mononucléaires	15.33

11 Janvier.

Globules blancs.	8.000
Polynucléaires.	40.33
Lymphocytes	23.66
Grands mononucléaires	18.66
Petits mononucléaires	15.66
P. éosinophiles.	4.66

13 Janvier.

Injection de 2 gouttes de pulpe rabique dans le cerveau (626^e passage).

14 Janvier.

Globules blancs	8.200
Polynucléaires.	50.66
Lymphocytes	13
Petits mononucléaires.	11.33
Grands mononucléaires	24
P. éosinophiles.	4

15 Janvier.

Globules blancs	7.800
Polynucléaires.	42.33
Lymphocytes	33
Petits mononucléaires.	14.66
Grands mononucléaires	8.33
P. éosinophiles.	1.66

16 Janvier.

Globules blancs	7.700
Polynucléaires.	46.66
Lymphocytes	19.66
Grands mononucléaires.	15.66
Petits mononucléaires.	17.33
P. éosinophiles.	0.66

17 Janvier.

Globules blancs	7.000
Polynucléaires.	52
Lymphocytes	22.66
Grands mononucléaires	8.33
Petits mononucléaires	16
P. éosinophiles.	1

18 Janvier.

Polynucléaires.	51.33
Lymphocytes	19.33
Grands mononucléaires	3
Petits mononucléaires	26.33

19 Janvier.

Globules blancs	8.500
Polynucléaires.	45.33
Lymphocytes	16.66
Grands mononucléaires	12
Petits mononucléaires	25
P. éosinophiles	1

Parésie du train postérieur.

20 Janvier.

Globules blancs	14.250
Polynucléaires	75.33
Lymphocytes	5.66
Petits mononucléaires	11
Grands mononucléaires	7.66
P. éosinophiles	0.33

21 Janvier.

Globules blancs	15.500
Polynucléaires	74.66
Lymphocytes	8.33
Grands mononucléaires	9.66
Petits mononucléaires	6
Éosinophiles	1.33

Paraplégie.

22 Janvier.

Globules blancs	14.800
Polynucléaires	79.33
Lymphocytes	8
Grands mononucléaires	4
Petits mononucléaires	8
P. éosinophiles	0.66

Le lapin est couché.

23 Janvier.

Le lapin meurt vers 11 heures du matin. Du sang est recueilli après la mort, dans le poumon, suivant la méthode indiquée par MM. COURMONT et LESIEUR.

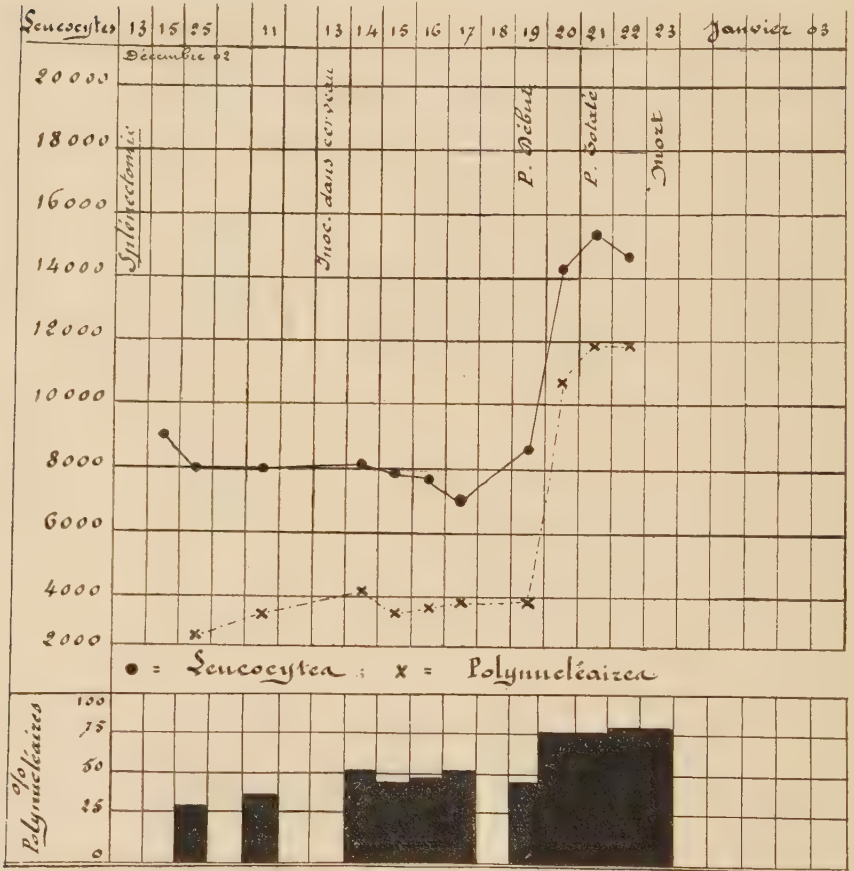
Polynucléaires	79.33
Lymphocytes	2.66
Grands mononucléaires	12
Petits mononucléaires	5.33
P. éosinophiles	0.66

Autopsie. La rate est complètement enlevée.

Pas de rate surnuméraire.

Gros ganglions au niveau des lombes et du mésentère.

Pas d'adhérences au niveau de l'ancienne plaie. On trouve inclus dans les muscles de la paroi abdominale un peu de pus très épais et enkysté.



Graphique IV

Ces deux dernières expériences ne font que confirmer les premières. Ainsi, au bout d'un ou deux mois la splénectomie n'influence pas davantage la polynucléose rabique qu'au bout de un à quelques jours.

Conclusions. — Nous avons vu dans toutes nos expériences, comme le démontrent les observations et les graphiques, la *leucocytose* et la *polynucléose* suivre la marche indiquée par MM. Jules COURMONT et LESIEUR.

La leucocytose totale est variable suivant les cas d'une façon un peu irrégulière, cependant avec tendance générale à l'hyperleucocytose dans la période d'évolution de la rage. La *polynucléose* est constante, quoique plus ou moins élevée, dès l'apparition des premiers symptômes rabiques chez l'animal en expérience. Les polynucléaires, au nombre de 50 % ou au dessous en moyenne avant le début de la maladie, s'élèvent rapidement à 70 % et au-dessus aux premières manifestations de la paralysie rabique. Cette élévation persiste jusqu'à la mort. La splénectomie n'influence donc en rien la polynucléose rabique du lapin.

Ce fait était à prévoir aujourd'hui où l'on admet que la rate n'a aucun rôle dans la genèse des polynucléaires, et il est une nouvelle confirmation de cette manière de voir (1).

(1) Un chien splénectomisé le 25 novembre 1902, dans le but de rechercher les modifications que fait subir à l'organisme l'ablation de la rate, et qui devait servir à nos expériences sur la rage, présenta, le matin du 26 mars 1903, des phénomènes d'agitation extrême, sautant avec fureur contre les barreaux et les murs de sa cage. Le soir, l'animal était couché, respirant avec peine, un gros tampon de paille dans la bouche, les membres raidis. Une préparation sèche de sang faite en ce moment a donné les résultats suivants :

Poly. . . .	98,33
G ^d M . . .	1,66

Le grand nombre de leucocytes que l'on a rencontrés sur la préparation fait présumer une assez forte hyperleucocytose. Le chien avait présenté, quelque temps après la splénectomie, des phénomènes d'in-

CHAPITRE IV

VACCINE ET SPLÉNECTOMIE

A. — HISTORIQUE

En 1889, M. le professeur GAILLETON parvient, dans sa clinique de l'Antiquaille, à inoculer le vaccin de Jenner à un lapin, mais il ne publie pas ses expériences. Deux ans plus tard, MM. BARD et LECLERC (1), au cours d'études sur la vaccine, cherchent à leur tour dans quelle mesure la vaccine est inoculable au lapin. Dans deux séries d'expériences, les unes faites avec du

fection et une polynucléose persistant encore après la disparition du pus.

Ce fait est encore un argument en faveur de l'influence nulle de la splénectomie sur la polynucléose.

Nous signalerons encore parmi nos expériences un deuxième chien splénectomisé le 17 juillet 1902.

Nous avons inoculé une première fois à cet animal 2^o de pulpe rabique (629^e passage) dans la chambre antérieure de l'œil gauche. Ce chien ne présenta dans la suite aucune modification dans le nombre et la qualité de ses globules blancs. Aucun symptôme de rage ne se manifestant, une nouvelle injection de 1^o de pulpe rabique (632^e passage) est poussée dans le cerveau, trois mois plus tard. La rage ne s'était pas encore déclarée au mois de juillet où le chien a été sacrifié pour servir à d'autres expériences.

(1) L. BARD et A. LECLERC. — De la réceptivité du lapin pour la vaccine. *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 1891, p. 81-82.

virus frais, les autres avec de la pulpe glycinée, ces auteurs constatent toujours une éruption vaccinale chez le lapin, éruption qu'ils décrivent avec beaucoup de soin, commençant dès le deuxième ou troisième jour de l'inoculation, suivant que les scarifications ont été faites sur la peau du dos ou sur l'oreille, préalablement rasées.

L'évolution, d'après ces auteurs, commence par une légère congestion des bords de la scarification, s'accroissant le lendemain. Le quatrième jour, on voit se former une vésicule qui s'ombilique le cinquième jour. Les troisième et quatrième jours, on observe, en outre, avec le gonflement des ganglions superficiels, un peu de fièvre ; la température de l'animal monte, en effet, à 40° et même 40°5, la température normale du lapin étant de 39°. La vésicule vaccinale serait, d'après BARD et LECLERC, très nette et riche en liquide fibrineux. MM. CALMETTE et GUÉRIN (1), au cours de recherches entreprises en 1901, disent n'avoir jamais vu de vésicules en employant le procédé de la striation. Il se forme simplement une zone rouge autour de la strie, puis une croûte qui ne tarde pas à tomber. Si la scarification a entamé le derme et qu'il y ait eu effusion sanguine, même légère, on n'obtient aucun résultat. Nous avons pu, chez nos lapins, constater ce fait, lorsque, comme MM. BARD et LECLERC, nous employions le procédé de la scarification. Aussi, par la suite, avons-nous préféré suivre la méthode qu'indiquent MM. CALMETTE et GUÉRIN, et badigeonner avec

(1) CALMETTE et GUÉRIN. — Recherches sur la vaccine expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, 15 mars 1901, p. 161-169.

de la pulpe vaccinnale la peau du dos fraîchement rasée. On observe alors, ordinairement deux jours après, une congestion assez intense du derme et, le troisième jour, une éruption confluyente de petites vésicules ombiliquées qui disparaissent bientôt après pour laisser place à des croûtes qui tombent vers le dixième ou douzième jour.

L'immunisation s'acquiert au bout de 6 jours, par ce procédé, d'après MM. CALMETTE et GUÉRIN, et au bout de 5 jours quand on procède par injection intra-veineuse de pulpe glycinée délayée dans du sérum artificiel (DOMINICI) ou dans du bouillon. Lorsqu'on emploie ce procédé, on n'observe pas, d'après les auteurs cités plus haut, les éruptions spontanées des muqueuses que M. CHAUVEAU a signalées chez le cheval.

Nous avons pourtant vu chez un de nos lapins, dans la veine marginale duquel on avait injecté du vaccin de génisse délayé dans du bouillon stérilisé, une très belle éruption de pustules ombiliquées, occupant surtout le bord libre des paupières, la muqueuse nasale, celle des lèvres et de la langue. Il y avait, en outre, un violent catarrhe nasal. Ces pustules, survenues quatre jours après l'inoculation, disparurent trois jours après, laissant place à des croûtes qui ne tardèrent pas à tomber. Nous n'avons pas pu avoir une reproduction de ces phénomènes. Bien que cela soit en dehors de notre sujet, et pour donner la bibliographie complète des inoculations de vaccine au lapin, nous signalerons les travaux de GUARNIERI (1); dans le but de recher-

(1) GUARNIERI. — Ricerche sulla pathogenesi ed etiologia dell' infezione vaccinnica. *Archivio per la scienze medicale*, 1882, p. 483.

cher l'agent spécifique de la vaccine, il inocule de la pulpe vaccinale dans la cornée du lapin, et observe alors la production d'une tumeur épithéliale caractéristique dans laquelle il croit rencontrer l'agent infectieux de la vaccine sous forme d'un protozoaire parasite ; SALMON (1) voit dans ces éléments une transformation de leucocytes polynucléaires.

MM. BARD et LECLERC prétendent que l'état général du lapin n'est pas atteint. MM. ROGER et WEIL (2), au contraire, que le lapin en expérience maigrit aussitôt après l'inoculation de vaccine dans l'œil ou sous la peau et que la mort survient ordinairement 15 ou 20 jours après, quand l'animal a perdu le tiers ou la moitié de son poids. Nous avons en effet observé un amaigrissement notable chez nos lapins après la vaccination. Quelques-uns sont morts, dans les délais indiqués par MM. ROGER et WEIL. Mais nous avons pu en garder d'autres pendant un temps assez long, et nous conservons encore au laboratoire un lapin qui a servi à nos expériences, il y a neuf mois. Ce lapin, il est vrai, malgré une nourriture abondante, est toujours dans un état de maigreur extrême, depuis l'inoculation de vaccine. Sans nous attarder davantage à ces considérations générales sur l'inoculation de la vaccine au lapin, abordons l'étude des variations leucocytaires au cours de l'infection vaccinale. Des travaux ont été faits à ce sujet par MM. ROGER et WEIL et par

(1) SALMON (P). — Recherches sur l'infection dans la vaccine et la variole. *Annales Institut Pasteur*, 1897.

(2) H. ROGER et E. WEIL. — Vaccine. Inoculation au lapin. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, p. 945.

MM. ENRIQUEZ et SICARD (1). Ces auteurs font des numérations et arrivent tous au même résultat : une leucocytose légère commençant le 2^e ou 3^e jour pour se maintenir jusqu'à la fin. Cette leucocytose est due à une mononucléose produite par des formes non granuleuses. Les premiers trouvent chez le lapin, au 2^e jour de l'inoculation, 43 polynucléaires et 57 mononucléaires ; au 7^e jour de l'inoculation, 24 polynucléaires et 76 mononucléaires ; enfin, le 34^e jour de l'inoculation, 40 polynucléaires et 60 mononucléaires environ. Ils constatent en outre la présence de globules rouges nucléés dans leurs préparations. Chez le singe, le nombre des leucocytes trouvés est de 64 mononucléaires, 46 polynucléaires.

MM. ENRIQUEZ et SICARD voient chez les enfants le nombre total des leucocytes passer, au moment de l'éruption vaccinale, de 6-9,000 à 12-18,000. Les mononucléaires arrivent au nombre de 70 au lieu de 32 % (FISCHE) ou 50 % (COURMONT et MONTAGARD). Chez 11 adultes déjà vaccinés dans leur enfance, ENRIQUEZ et SICARD ne constatent qu'une légère hyperleucocytose à polynucléaires chez 4 d'entre eux, et rien chez les 7 autres.

Enfin, 7 lapins ont reçu de la pulpe vaccinale dans la veine marginale de l'oreille. Ils sont tous morts après 1 ou 3 semaines, ayant eu de la mononucléose.

(1) ENRIQUEZ et SICARD. — Examens hématologiques au cours de l'éruption vaccinale. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, p. 1012.

M. DOMINICI (2) observe les phénomènes suivants à la suite de la vaccination expérimentale du lapin :

1° Une anémie légère débutant 24 heures après l'inoculation ;

2° Leucocytose légère ne dépassant jamais 12,000 et proportionnelle à l'intensité de l'éruption ;

3° Formule hémoleucocytaire, variable suivant la période à laquelle est examiné l'animal.

1^{re} PÉRIODE. — Débutant 24 heures après l'inoculation et se prolongeant pendant 2 ou 3 jours. — *Mononucléose faible*.

2° PÉRIODE. — *Polynucléose* jusqu'au 7^e jour.

3° PÉRIODE. — *Mononucléose* jusqu'à la fin du 12^e jour. Au moment de la polynucléose, on rencontre dans le sang des hématies nucléées. La mononucléose est donc précédée d'une polynucléose, ce qui permet d'apparenter l'infection vaccinale à une infection aiguë ordinaire. L'immunité vaccinale s'établit au 7^e jour, c'est-à-dire au moment où cesse la polynucléose.

Nous avouerons que nous n'apportons pas des résultats aussi précis. Malgré de nombreuses expériences, nous n'avons pu obtenir des réactions leucocytaires aussi nettes même chez les lapins témoins, et bien souvent la mononucléose a été très peu marquée. Faudrait-il attribuer ce fait à une diminution de virulence du vaccin, ou y a-t-il là une cause d'erreur que nous avons ignorée ?

(2) H. DOMINICI. — Sur la formule hémoleucocytaire dans la vaccine expérimentale du lapin. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, n° 15, 1901, p. 446.

Le vaccin dont nous nous sommes servi était du vaccin de génisse frais et nous a gracieusement été fourni par le *Bureau d'hygiène de la ville de Lyon*. Comme nous le disons plus haut, nous avons procédé à la vaccination cutanée en étalant le vaccin sur la peau du flanc du lapin que l'on vient de raser et de laver à l'eau stérilisée. On obtient aussi de très belles éruptions confluentes qui s'ébauchent dès le 2^e jour pour atteindre leur complet développement le 4^e jour et se dessécher ensuite. Nous n'avons jamais constaté la présence nette de vésicules ombiliquées.

L'injection intraveineuse se fait avec du vaccin délayé dans du bouillon ou du sérum artificiel stérilisés. On triturerait autant que possible le mélange pour ne pas injecter des grumeaux volumineux. Enfin l'injection sera poussée très lentement dans la veine. Il nous est arrivé une fois seulement d'avoir une mort subite par embolie au cours de l'injection, et encore avions-nous poussé un peu vite, peut-être, dans le vaisseau veineux notre pulpe délayée. Chez le lapin vacciné ainsi, on ne remarque ordinairement comme symptômes qu'un assez violent coryza qui survient dès le 3^e jour et persiste parfois une quinzaine de jours. Ce phénomène s'observe d'ailleurs, mais moins intense, chez les animaux à qui on a pratiqué la vaccination cutanée.

Expériences. — Nous diviserons en 4 lots nos 11 expériences. Le premier groupe comprendra les lapins non splénectomisés, à vaccination cutanée.

Dans le 2^e groupe entreront les lapins splénectomisés et vaccinés par la peau.

Dans un 3^e lot, nous grouperons les vaccinations par injection veineuse chez les lapins non opérés ; et enfin, en 4^e lieu, chez les lapins privés de leur rate.

1^{er} GROUPE. — *Vaccination cutanée des lapins non splénectomisés.*

EXPÉRIENCE I

Lapin. — Poids : 2.500 gr.

Numération avant l'inoculation.

21 Janvier.

Globules blancs	7.500
Polynucléaires.	35.66
P. éosinophiles.	0.66
Mononucléaires	63.66

(Lymphocytes 28.33. — Petits mononucléaires 23.33. — Grands et moyens mononucléaires 12.)

Inoculation de pulpe vaccinale par scarification, à l'oreille et au flanc.

23 Janvier. — Rien à l'oreille. Tuméfaction et rougeur du flanc au niveau des scarifications.

Globules blancs	7.800
Polynucléaires.	27
Mononucléaires	73

(Lymphocytes 29.5. — Petits mononucléaires 32. — Grands et moyens mononucléaires 11.5).

24 Janvier. — Pustules indécises.

Globules blancs	9.700
Polynucléaires.	37.5
P. éosinophiles.	0.5
Myélocytes neutrophiles.	1
Mononucléaires	61

(Lymphocytes 14. — Petits mononucléaires 12. — Grands et moyens mononucléaires 35).

26 Janvier. — Croûtes.

Globules blancs	9.700
Polynucléaires.	47
P. éosinophile	1
Myélocyte neutrophile.	1
Mononucléaires	51.5

(Lymphocytes 3.5. — Petits mononucléaires 13. — Moyens et grands mononucléaires 35).

27 Janvier. — Poids : 2.420 gr.

Polynucléaires.	29
P. éosinophiles.	0.5
Myélocytes éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	70

(Lymphocytes 0.5. — Moyens et grands mononucléaires 69.5).

28 Janvier. — Les croûtes se détachent.

Globules blancs	14.420
Polynucléaires.	23.5
P. éosinophiles	1
Mononucléaires éosinophiles.	0.5
Myélocytes neutrophiles.	1
Mononucléaires	74

(Lymphocytes 3. — Petits mononucléaires 3. — Moyens et grands mononucléaires 68).

29 Janvier.

Globules blancs	11.100
Polynucléaires.	35
P. éosinophiles	0.5
Myélocytes éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	64.5

(Presque tous constitués par des moyens mononucléaires, quelques grands mononucléaires à noyaux pâles).

31 Janvier.

Polynucléaires.	27
P. éosinophiles	1
Mononucléaires éosinophiles. . .	0.5
Myélocytes neutrophiles.	1
Mononucléaires	70.5

(Tous moyens et grands mononucléaires).

2 Février. — Poids : 2.300 gr.

Globules blancs	13.500
Polynucléaires.	29
P. éosinophiles	2
Myélocyte neutrophile.	1
Mononucléaires éosinophiles. . .	0.5
Mononucléaires	67.5

(Mêmes caractères que précédemment).

4 Février. — Poids : 2.260 gr.

Globules blancs	16.400
Polynucléaires	37
P. éosinophiles	1.5
Myélocytes neutrophiles.	1
Mononucléaires	61

6 Février. — Poids : 2.300 gr.

Globules blancs	8.000
Polynucléaires.	35
P. éosinophile	1
Myélocytes neutrophiles.	0.5
Mononucleaires.	63.5

9 Février. — Poids : 2.210 gr.

Polynucléaires.	34
P. éosinophiles	0.5
Mononucléaires	65.5

16 Février. — Poids : 2.150 gr.

Polynucléaires.	16
P. éosinophiles	0.5
Mononucléaires	83.5

27 Février.

Polynucléaires.	30.
P. éosinophile	1
Mononucléaires	69

(Les lymphocytes et les petits mononucléaires n'ont presque pas reparu.)

4 Mars.

Polynucléaires.	42
P. éosinophiles	2
Mononucléaires	52

(Les lymphocytes et petits mononucléaires sont assez abondants.)

Chez ce lapin nous voyons une légère mononucléose deux jours après l'inoculation, peut-être accidentelle, car elle ne se maintient pas à partir du cinquième jour, mononucléose ayant son maximum le sixième jour. En ce moment on remarque une assez forte leucocytose persistant jusqu'au quatorzième jour.

EXPÉRIENCE II

Lapin gris jaune. — Poids : 2.030 gr.

18 Mai.

Globules blancs	7.800
Polynucléaires.	66
Mononucléaires	39

Vaccination cutanée.

19 Mai. — *Erythème.*

Globules blancs.	7.200
Polynucléaires	54
P. éosinophiles.	2
Mononucléaires.	44
Lymphocytes.	45

(Petits mononucléaires 8. — Grands et moyens mononucléaires 3.25).

20 Mai.

Globules blancs	6.000
Polynucléaires.	51.5
P. éosinophiles.	1.5
Mononucléaires.	47
Lymphocytes.	1.5

(Petits mononucléaires 4. — Grands et moyens mononucléaires 41.5).

22 Mai.

Globules blancs	6.000
Polynucléaires.	56
P. éosinophiles	2.5
Myélocytes neutrophiles. . . .	0.5
Mononucléaires.	41

(Lymphocytes 8. — Petits mononucléaires 7. — Moyens et grands mononucléaires 26).

23 Mai.

Globules blancs	7.300
Polynucléaires.	53
P. éosinophiles.	1.5
Myélocytes neutrophiles . . .	1.5
Mononucléaires	44

(Lymphocytes 2. — Petits mononucléaires 1. — Moyens et grands mononucléaires 41).

25 Mai. — Poids : 2,120 gr.

Globules blancs	7.000
Polynucléaires.	25.5
P. éosinophiles	1
Myélocytes neutrophiles. . . .	4
Mononucléaires éosinophiles. .	0.5
Mononucléaires	79

(Lymphocytes 4. — Petits mononucléaires 6. — Moyens et grands mononucléaires 69).

26 Mai.

Globules blancs	9.000
Polynucléaires.	46

P. éosinophiles	0.5
Myélocytes neutrophiles. . . .	0.5
Mononucléaires.	53

(Petits mononucléaires 2. — Moyens et grands mononucléaires 51).

27 Mai.

Globules blancs	12.300
Polynucléaires.	26
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	73.5

Lymphocytes 35. — (Petits mononucléaires 4. — Grands et moyens mononucléaires 64.5).

28 Mai.

Globules blancs.	9.200
Polynucléaires.	47.5
P. éosinophiles	0.5
Mononucléaires neutrophiles. .	2
Mononucléaires	43.5

(Lymphocytes 0.5. — Petits mononucléaires 5. — Moyens et grands mononucléaires 38).

29 Mai.

Globules blancs.	6.000
Polynucléaires	54
P. éosinophiles.	0.5
Myélocytes neutrophiles . . .	2
Mononucléaires.	43.5

(Lymphocytes 0.5. — Petits mononucléaires 5. — Moyens et grands mononucléaires 38).

30 Mai.

Globules blancs.	13.000
Polynucléaires	43.
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires neutrophiles. .	2
Mononucléaires.	54.5

2 Juin.

Globules blancs.	12.300
Polynucléaires	45.5
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires.	54

(Lymphocytes 7. — Petits mononucléaires 12. — Grands et moyens mononucléaires 35).

5 Juin.

Globules blancs.	7.200
Polynucléaires	65.5
P. ésinophiles	1
Mononucléaires.	33.5

Chez ce lapin, mononucléose au 7^e jour, devenant plus marquée le 9^e jour. En ce moment-là, aussi hyperleucocytose qui dure très peu. Mononucléose moins marquée le 13^e et le 14^e jour.

EXPÉRIENCE III

Lapin gris. — Poids : 2.400 gr.

2 Décembre.

Globules blancs.	7.800
Polynucléaires	42.5
Lymphocytes.	19
Petits mononucléaires	12
Grands mononucléaires. . . .	3
Moyens mononucléaires. . . .	23.5

Vaccination cutanée par étalage de pulpe vaccinale sur la peau du dos fraîchement rasée.

3 Décembre.

Globules blancs.	5.500
Polynucléaires	36
Lymphocytes.	12.4
Grands mononucléaires. . . .	4

Petits mononucléaires	14
Moyens mononucléaires. . . .	32.8
P. éosinophiles.	0.8

4 Décembre.

Globules blancs.	9.700
Polynucléaires	37
Lymphocytes	7.5
Grands mononucléaires. . . .	4
Moyens mononucléaires	43.5
Petits mononucléaires	6
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires neutrophiles .	1.5

Quelques globules rouges nucléés. — Rougeur légère.

5 Décembre. — Poids 2.290 gr.

• Eruption nette assez confluyente.

Globules blancs.. . . .	11.200
Polynucléaires.	30.4
Lymphocytes	3.2
Grands mononucléaires	1.2
Moyens mononucléaires	59.6
Petits mononucléaires	4
P. éosinophiles.	1.6

Globules rouges nucléés.

6 Décembre. — Eruption très belle.

7 Décembre. — L'éruption commence à se désécher.

Globules blancs	8.000
Polynucléairés.	26.5
Lymphocytes.	5
Grands mononucléaires	4.5
Moyens mononucléaires	53
Petits mononucléaires	10.5
Mononucléaires neutrophiles. .	0.5

Globules rouges nucléés.

8 *Décembre.* — Poids 2.350 gr.

Globules blancs	8.700
Polynucléaires	23.5
Lymphocytes.	6
Grands mononucléaires	3
Moyens mononucléaires	61.5
Petits mononucléaires	5.5
Mononucléaires éosinophiles. .	0.5

Globules rouges nucléés abondants.

9 *Décembre.*

Globules blancs	7.300
Polynucléaires	31.6
Lymphocytes.	0.8
Grands mononucléaires	3.2
Moyens mononucléaires	62.4
Petits mononucléaires	1.6
P. éosinophiles.	0.4

10 *Décembre.* — Poids 2 k. 300

Globules blancs	7.900
Polynucléaires	28
Polynucléaires éosinophiles . .	0.4
Lymphocytes.	0.4
Grands mononucléaires	3.2
Moyens mononucléaires	66
Petits mononucléaires	0.4
Mononucléaires neutrophiles. .	0.8

11 *Décembre.*

Globules blancs	7.500
Polynucléaires	29.2
P. éosinophiles.	0.4
Lymphocytes.	5.2
Grands mononucléaires.	2
Moyens mononucléaires	44
Petits mononucléaires	18.4
Mononucléaires neutrophiles. .	0.8

12 Décembre.

Globules blancs	8.600
Polynucléaires	42
Lymphocytes	1.2
Grands mononucléaires	2.8
Moyens mononucléaires	53.2
Petits mononucléaires	0.4
Mononucléaires neutrophiles. .	0.4

14 Décembre. — Poids 2 k. 390 gr.

Globules blancs	7.800
Polynucléaires	49.2
Lymphocytes	0.4
Grands mononucléaires	1.6
Moyens mononucléaires	46
Petits mononucléaires	2.4
Mononucléaires éosinophiles. .	0.4

15 Décembre.

Globules blancs	9.000
Polynucléaires	41
P. éosinophiles	0.5
Lymphocytes	2.5
Grands mononucléaires	2
Moyens mononucléaires	52
Petits mononucléaires	2

18 Décembre.

Globules blancs	17.000
Polynucléaires	59.2
P. éosinophiles	0.8
Lymphocytes	5.2
Grands mononucléaires	2
Moyens mononucléaires	28.4
Petits mononucléaires	4
Mononucléaires neutrophiles. .	0.4

En somme, nous voyons chez le lapin une légère hyperleucocytose avec mononucléose le jour où l'éruption est nette. L'hyper-

leucocytose cesse dès le lendemain, mais la mononucléose se maintient nette, toujours aux dépens des mononucléaires moyens, pendant 12 jours. L'hyperleucocytose du 17^e jour ne doit pas, à notre avis, être attribuée à l'injection vaccinale.

II^e GROUPE. — Vaccination cutanée chez des lapins splénectomisés.

EXPÉRIENCE IV

Lapin. — Poids. 2.270 gr.

Splénectomie le 11 février 1903.

Vaccination cutanée aussitôt après la splénectomie.

12 Février.

Globules blancs	9.300
Polynucléaires	43
Mononucléaires	57

(Lymphocytes, 7. — Petits mononucléaires, 15. — Moyens et grands mononucléaires, 25).

14 Février.

Globules blancs.	8.700
Polynucléaires.	44.5
P. éosinophiles.	4
Mononucléaires éosinophiles. .	0.5
Myélocytes neutrophiles. . . .	0.5
Mononucléaires	54

(Lymphocytes, 0.5. — Petits mononucléaires, 2. — Moyens et grands, 51.5).

16 Février.

Grosses croûtes au niveau des scarifications.

Globules blancs	13.100
Polynucléaires.	57
Mononucléaire éosinophile. . .	1
Mononucléaires neutrophiles. .	1.5

(Moyens et grands mononucléaires, 41.5).

21 Février.

Polynucléaires.	46
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	53.5

(Lymphocytes, 2.5. — Petits mononucléaires, 3. — Moyens et grands, 48).

23 Février.

Polynucléaires.	47.5
P. éosinophiles.	1.5
Myélocytes neutrophiles. . . .	1
Mononucléaires	50

(Lymphocytes, 2. — Petits mononucléaires, 1. — Moyens et grands, 47).

26 Février.

Polynucléaires.	62.5
P. éosinophiles	0.5
Myélocytes neutrophiles. . . .	2.5
Mononucléaires	34.5

(Petits mononucléaires, 1.5. — Moyens et grands, 33).

2 Mars.

Polynucléaires	43
P. éosinophiles	0.5
Myélocytes neutrophiles. . . .	1
Mononucléaires	56.5

(Lymphocytes, 8. — Petits mononucléaires, 18. — Moyens et grands, 38.5).

5 Mars.

Polynucléaires	63.5
Myélocytes neutrophiles. . . .	2
Mononucléaires	34.5

(Lymphocytes, 2. — Petits mononucléaires, 3. — Moyens et grands, 29.5).

Quelques globules rouges nucléés.

Le lapin meurt le 7 mars, 23 jours après la vaccination.

Autopsie. — Rate complètement enlevée.

Pas de pus ni d'adhérences.

Ganglions trachéo-bronchiques et abdominaux très développés. Péritoine congestionné.

En somme, chez ce lapin, la mononucléose a été nulle ou très peu accentuée. L'animal n'a pas résisté à l'infection vaccinale.

EXPÉRIENCE V

Lapin. — Poids 1.940 gr.

Splénectomie le 16 mars 1903. Aussitôt après, *inoculation de pulpe vaccinale* par étalage sur la peau du dos fraîchement rasée.

17 Mars.

Globules blancs	9.500
Polynucléaires	48
P. éosinophiles	3
Mononucléaires	49

(Lymphocytes, 15. — Petits mononucléaires, 4. — Moyens et grands, 30).

19 Mars. — *Placard rouge avec quelques points en saillie sur la surface d'inoculation.*

Globules blancs	8.200
Polynucléaires	49
P. éosinophiles	1
Myélocytes neutrophiles	1.5
Mononucléaires	48.5

(Lymphocytes, 4. — Petits mononucléaires, 4. — Moyens et grands mononucléaires, 40,5).

20 Mars.

Eruption très nette, très franchement rouge, avec quelques vésicules.

Globules blancs	12.200
Polynucléaires	48
P. éosinophiles	1.5
Mononucléaires éosinophiles . .	1
Mononucléaires	49.5

(Petits mononucléaires, 1. — Moyens et grands, 48.5).

21 Mars.

Globules blancs	10.300
Polynucléaires.	41.5
P. éosinophiles	3
P. basophiles	1.5
Mononucléaires	54

(Lymphocytes, 1. — Petits mononucléaires, 2. — Moyens et grands, 51).

23 Mars.

Globules blancs	9.500
Polynucléaires.	56
P. éosinophiles	1
Myélocytes neutrophiles. . . .	0.5
Mononucléaires éosinophiles. .	1
Mononucléaires	42.5

(Petits mononucléaires 1).

25 Mars. — Apparence croûteuse du placard.

Globules blancs	10.200
Polynucléaires.	43
P. éosinophile	1
Myélocyte éosinophile	1
Mononucléaires	55

(Lymphocyte, 1. — Petits mononucléaires, 2. — Moyens et grands, 52).

27 Mars.

Globules blancs	10.500
Polynucléaires.	43.5
P. éosinophiles	2
Mononucléaires	55.5

(Lymphocytes, 2. — Petits mononucléaires, 1. — Moyens et grands, 52.5).

28 Mars. — On note la persistance des croûtes.

Globules blancs	9.200
Polynucléaires.	49
P. éosinophiles	2.5

Myélocyte éosinophile	1
Mononucléaires	47.5

(Lymphocytes, 0.5. — Petits mononucléaires, 2. — Moyens et grands mononucléaires, 45).

29 Mars.

Mort. — A l'autopsie, on note seulement au niveau de l'incision sur le péritoine pariétal, quelques adhérences lâches réunissant les reins à la plaie. Rate complètement enlevée.

Chez ce lapin, on a noté une leucocytose le 5^e jour, tombant le lendemain. Aucune mononucléose nette.

Mort le 13^e jour.

EXPÉRIENCE VI

Lapin gris. — Poids : 2.420 grammes.

Splénectomie le 18 mai 1903, sans incidents. Vaccination cutanée.

19 Mai. — *Léger erythème.*

Globules blancs	18.500
Polynucléaires	61.5
P. éosinophiles	0.5
Mononucléaires	38

(Lymphocytes, 4. — Petits mononucléaires, 3.5. — Moyens et grands, 30,5).

20 Mai.

Globules blancs	9.400
Polynucléaires	23
Mononucléaires	77

(Lymphocytes, 4. — Petits mononucléaires, 7,5. — Moyens et grands mononucléaires, 65,5).

22 Mai. — *Croûtes et vésicules.*

Globules blancs	6.400
Polynucléaires	37
P. éosinophiles	1
Myélocytes éosinophiles	0.5
Mononucléaires	61.5

(Lymphocytes, 1,5. — Petits mononucléaires, 1. — Moyens et grands, 59).

23 Mai.

Globules blancs	7.800
Polynucléaires	28
P. éosinophiles	0.5
Myélocytes neutrophiles	0.5
Mononucléaires	71

(Lymphocytes, 2. — Petits mononucléaires, 1. — Moyens et grands mononucléaires, 68).

25 Mai. — Poids : 2.380 grammes.

Globules blancs	7.200
Polynucléaires	42.5
Mononucléaires	57.5

(Lymphocytes, 2. — Petits mononucléaires, 2. — Moyens et grands, 53.5).

26 Mai.

Globules blancs	14.600
Polynucléaires	25.5
P. éosinophiles	1
Mononucléaires	73.5

(Lymphocytes, 0.5. — Petits mononucléaires, 6. — Moyens et grands, 67).

27 Mai.

Globules blancs	8.500
Polynucléaires	48
P. éosinophiles	0.5
Mononucléaires	51.5

(Lymphocytes, 0,5. — Petits mononucléaires, 10. — Moyens et grands mononucléaires, 41).

28 Mai.

Globules blancs	12.400
Polynucléaires	29.5
Mononucléaires	70.5

(Lymphocytes 0.5. — Petits mononucléaires 10. — Moyens et grands 60).

29 Mai.

Globules blancs	8.400
Polynucléaires	47
P. éosinophiles	2
Mononucléaires neutrophiles . .	0.5
Mononucléaires	50.5

(Petits Mononucléaires. 2.5. — Moyens et grands 48).

30 Mai.

Globules blancs	8.500
Polynucléaires	38.5
Mononucléaires	61.5

(Lymphocyte 1. — Petits mononucléaires 1. — Moyens et grands 59.5).

2 Juin.

Globules blancs	6.000
Polynucléaires	45.5
P. éosinophiles	0.5
Mononucléaires	54

(Lymphocytes 2. — Petits mononucléaires 3.5. — Moyens et grands 48.5).

5 Juin.

Globules blancs	6.000
Polynucléaires	61
P. éosinophiles	0.5
Mononucléaires	38.5

(Petits mononucléaires 1.5 — Moyens et grands mononucléaires 37).

Le lapin meurt le 7 juin en avortant de plusieurs petits morts-nés. Rien à l'autopsie.

Rate complètement enlevée.

Chez ce lapin, leucocytose le lendemain de l'injection vaccinale, mais probablement attribuable à la splénectomie. Leucocytose le 9^e et le 10^e jour baissant rapidement après. Au même moment, mononucléose assez marquée qui a persisté du 3^e au 15^e jour, au moins à un léger degré.

Mort 20 jours après la vaccination.

III^e GROUPE. — *Injection veineuse de vaccine chez des lapins non splénectomisés.*

EXPÉRIENCE VII

Lapin gris cendré. — Poids : 2,615 gr.

31 Janvier.

Injection de pulpe vaccinale, délayée dans du bouillon stérilisé, dans la veine marginale de l'oreille droite.

2 Février.

Globules blancs	9.400
Polynucléaires	48
P. éosinophiles	1
Myélocytes neutrophiles	1
Mononucléaires	50

(Lymphocytes 10. — Petits mononucléaires 12.5. — Moyens et grands 27.5).

4 Février. — Poids : 2,600 gr.

Globules blancs	11.150
Polynucléaires	68
P. éosinophiles	1
Myélocytes neutrophiles	1
Mononucléaires	30

(Petits mononucléaires 1. — Moyens et grands 29).

5 Février.

Eruption assez confluyente de vésicules, non ombiliquées, de la grosseur d'une grosse tête d'épingle, au niveau de la face externe de l'oreille, du bord libre des paupières, de la muqueuse nasale et des lèvres. Ces vésicules contiennent un liquide lactescent. On constate en outre un assez fort écoulement de mucus des fosses nasales.

Globules blancs	13.900
Polynucléaires	28
P. éosinophiles	0.5

Myélocytes éosinophiles	0.5
Myélocytes neutrophiles	0.5
Mononucléaires	70.5

(Lymphocytes 2. — Petits mononucléaires 1. — Moyens et grands 67).

Quelques globules rouges nucléés.

9 Février. — Poids : 2,380 gr.

Globules blancs :	9.000
Polynucléaires	49.5
P. éosinophiles	0.5
Myélocyte neutrophile	1
Mononucléaires	49

(Lymphocytes 1. — Petits mononucléaires, 1.5. — Moyens et grands 46.5).

16 Février. — Poids 2.620 grammes.

Polynucléaires	57
P. éosinophile	1
Mononucléaires	42

(Lymphocytes 3. — Petits mononucléaires 2.5. — Moyens et grands 36.5).

27 Février.

Polynucléaires	30
P. éosinophiles	0.5
Mononucléaires	69.5

(Lymphocytes 4.5. — Petits mononucléaires 9. — Moyens et grands 55.5).

4 Mars.

Polynucléaires	50
P. éosinophiles	0.5
Mononucléaires	49.5

(Lymphocytes 1. — Petits mononucléaires 4. — Moyens et grands 44.

Mononucléose assez marquée le 5^e jour; leucoeytose au même moment.

EXPÉRIENCE VIII

Lapin gris. — Poids 2.500 grammes.

18 Mai.

Polynucléaires	49
P. éosinophiles	1.5
Mononucléaires	49.5

Injection, dans la veine marginale de l'oreille, de pulpe vaccinale délayée dans du sérum à 7 ‰ stérilisé.

20 Mai.

Globules blancs	9.000
Polynucléaires	44
P. éosinophiles	1
Mononucléaires neutrophiles . .	0.5
Mononucléaires	54.5

(Lymphocytes, 2. — Petits mononucléaires, 1. — Moyens et grands, 52.5).

22 Mai.

Globules blancs	4.400
Polynucléaires	54.5
P. éosinophiles	1.5
Mononucléaires	44

(Lymphocytes, 3. — Petits mononucléaires, 11. — Moyens et grands, 30).

23 Mai.

Polynucléaires	41.5
P. éosinophiles	0.5
Mononucléaires	58

(Les grands mononucléaires sont en très grande proportion).

26 Mai. — Poids : 1.910 grammes.

Globules blancs	10.000
Polynucléaires	63.5
Mononucléaires neutrophiles . .	1
Mononucléaires	35.5

27 Mai.

Polynucléaires	57.5
P. éosinophiles.	1
Mononucléaires	41.5

28 Mai.

Polynucléaires.	52
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	47.5

29 Mai.

Polynucléaires.	47
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	52.5

30 Mai.

Polynucléaires.	74
Mononucléaires	26

En somme, chez ce lapin, très légère hyperleucocytose le 2^e et le 8^e jour. Jamais de mononucléose accentuée.

Dans les derniers jours de l'expérience, il y a plutôt tendance à la polynucléose, fait dont n'avons pu découvrir la cause.

EXPÉRIENCE IX

Lapin gris. — Poids : 1.790 gr.

3 Décembre.

Globules blancs	8.350
Polynucléaires.	56.5
P. éosinophile	1
Lymphocytes.	22
Petits mononucléaires	5
Moyens mononucléaires	16.5

Injection dans la veine marginale de l'oreille droite de pulpe vaccinale délayée dans du sérum artificiel.

4 Décembre.

Globules blancs	7.700
Polynucléaires	67
P. éosinophile	1
Lymphocytes.	4.5
Grands mononucléaires	1.5
Moyens mononucléaires	20
Petits mononucléaires.	6

5 Décembre. — Poids : 1.700 gr.

Globules blancs.. . . .	6.800
Polynucléaires.	55.2
P. éosinophiles	0.4
Lymphocytes.	2.4
Grands mononucléaires	3.6
Moyens mononucléaires	35.2
Petits mononucléaires.	3.2

6 Décembre. — *Coryza accentué.*

7 Décembre.

Globules blancs	10.000
Polynucléaires.	48.8
Lymphocytes.	0.4
Grands mononucléaires	4.4
Moyens mononucléaires	45.6
Petits mononucléaires.	0.4
Mononucléaires neutrophiles. .	0.4

8 Décembre. — Poids : 1.730 gr.

Globules blancs	6.400
Polynucléaires.	38
P. éosinophiles	2
Lymphocytes.	3.5
Grands mononucléaires	7.5
Moyens mononucléaires	40.5
Petits mononucléaires	8
Mononucléaires neutrophiles. .	0.5

9 Décembre.

Globules blancs.	6.700
Polynucléaires.	37.6
P. éosinophiles	0.4
Lymphocytes.	3.2
Grands mononucléaires.	6.4
Petits mononucléaires	5.6
Moyens mononucléaires	46
Myélocyte neutrophile.	0.8

10 Décembre. — Poids : 1.660 gr.

Globules blancs	7.800
Polynucléaires.	40.4
P. éosinophiles	0.4
Lymphocytes.	2
Grands mononucléaires	3.6
Moyens mononucléaires	48.8
Petits mononucléaires	4.8

11 Décembre.

Globules blancs	6.000
Polynucléaires.	26
Lymphocytes.	1
Grands mononucléaires	5
Moyens mononucléaires.	68

12 Décembre.

Globules blancs.	6.400
Polynucléaires	32.4
P. éosinophiles	0.8
Lymphocytes	3.60
Grands mononucléaires	8.4
Moyens mononucléaires	47
Petits mononucléaires	7
Mononucléaires neutrophiles.	0.8

13 Décembre. — Poids : 1.720 gr.

14 Décembre.

Globules blancs	5.800
Polynucléaires.	30.2

Lymphocytes	1.4
Grands mononucléaires	4.8
Moyens mononucléaires	58.4
Petits mononucléaires	5.2

15 Décembre.

Globules blancs	6.400
Polynucléaires	24.4
P. éosinophiles	1.2
Lymphocytes	2
Grands mononucléaires	2.8
Moyens mononucléaires	63.2
Petits mononucléaires	6.4

18 Décembre.

Globules blancs	9.000
Polynucléaires	42
Lymphocytes	2
Grands mononucléaires	4
Moyens mononucléaires	44
Petits mononucléaires	8

Légère hyperleucocytose quatre jours après l'injection veineuse. Ce jour-là, les mononucléaires l'emportent sur les polynucléaires; puis nous voyons une mononucléose élevée se maintenant surtout du 11^e au 14^e jour.

IV^e GROUPE. — *Injection veineuse, après splénectomie, de pulpe vaccinale délayée dans du sérum artificiel.*

EXPÉRIENCE X

Lapin noir. — Poids 2.370 gr. .

11 Février.

Globules blancs	11.250
Polynucléaires	57.5
P. éosinophiles	1
Mononucléaires	41.5

(Lymphocytes 12. — Petits mononucléaires 14. — Moyens et grands mononucléaires 15.5).

Splénectomie sans incidents. Aussitôt après, injection de 1^{re} de pulpe vaccinale dans la veine marginale de l'oreille gauche.

14 Février.

Globules blancs	7.000
Polynucléaires.	41.5
P. éosinophiles.	1
Myélocyte neutrophile.	1
Myélocytes éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	56

(Petits mononucléaires 1. — Moyens et grands 55).

16 Février.

Globules blancs	10.800
Polynucléaires.	58.5
P. éosinophiles.	1
Mononucléaires	40.5

(Moyens et grands mononucléaires).

21 Février.

Polynucléaires.	54
Mononucléaires	46

(Lymphocytes 3.5. — Petits mononucléaires 4.5. — Moyens et grands 38).

22 Février.

Polynucléaires.	47
P. éosinophiles.	2
Myélocytes neutrophiles.	0.5
Mononucléaires	50.5

23 Février.

Polynucléaires	50.5
P. éosinophiles.	1.5
Mononucléaires	48

(Lymphocytes 0.5. — Petits mononucléaires 2. — Moyens et grands 45.5).

26 Février.

Polynucléaires	53.5
Mononucléaires	46.5

(Petits mononucléaires 0.5. — Moyens et grands 46).

2 Mars.

Polynucléaires	47
Mononucléaires	53

(Lymphocytes 2. — Moyens et grands mononucléaires 51).

5 Mars.

Polynucléaires	62
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	38.5

(Lymphocytes 5.5. — Petits mononucléaires 6. — Moyens et grands 27).

12 Mars. — Poids 1.780 gr.

Globules blancs	9.800
Polynucléaires	46.5
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	53

(Lymphocytes 9. — Petits mononucléaires 8. — Moyens et grands 36).

On ne peut rien dégager de net, ni au point de vue de la leucocytose, ni au point de vue de la mononucléose. La plupart du temps, les polynucléaires sont même un peu plus nombreux.

EXPÉRIENCE XI

Lapin gris jaune. — Poids 2.650 gr.

22 Juin.

Splénectomie sans incidents. Injection de 1^{cc} de pulpe vaccinale dans la veine marginale de l'oreille gauche.

23 Juin.

Globules blancs.	4.000
Polynucléaires	63

P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	36.5

(Lymphocytes 3. — Petits mononucléaires 1. — Moyens et grands, 32.5).

25 Juin.

Globules blancs	8.200
Polynucléaires	31
P. éosinophiles.	1.5
Mononucléaires éosinophiles. .	0.5
Mononucléaires	67

(Lymphocytes 4. — Petits mononucléaires 4. — Moyens et grands 59).

Quelques globules rouges nucléés.

26 Juin.

Polynucléaires	49
P. éosinophiles.	0.5
Myélocytes neutrophiles. . . .	1.5
Mononucléaires	49

27 Juin. — Poids 2.620 gr.

Globules blancs	6.900
Polynucléaires	51
Mononucléaires	49

(Lymphocytes 6. — Petits mononucléaires 6. — Moyens et grands mononucléaires 37).

29 Juin.

Polynucléaires	52
Mononucléaires	48

30 Juin.

Polynucléaires	44.5
Mononucléaires	55.5

(Les moyens mononucléaires sont très abondants).

1^{er} Juillet.

Globules blancs.	7.600
Polynucléaires	44.5
P. éosinophiles.	1
Mononucléaires	54.5

(Lymphocytes 5. — Petits mononucléaires 3.5. — Moyens et grands 46).

2 Juillet.

Polynucléaires	53
P. éosinophile	1
Mononucléaires.	46

(Lymphocytes 2.5. — Petits mononucléaires 6.5. — Moyens et grands 37).

3 Juillet. — Poids : 2.420 gr.

Globules blancs	7.100
Polynucléaires	46
P. éosinophiles	1
Mononucléaires	53

(Lymphocyte 1. — Petits mononucléaires 10. — Moyens et grands mononucléaires 42).

4 Juillet.

Globules blancs	5.000
Polynucléaires	48.5
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires.	51

(Lymphocytes 3. — Petits mononucléaires 2. — Moyens et grands 46).

6 Juillet.

Polynucléaires.	59
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires.	40.5

(Surtout grands et moyens mononucléaires).

8 Juillet.

Globules blancs	7.000
Polynucléaires	60
P. éosinophiles.	0.5
Mononucléaires	39.5

(Lymphocyte 1. — Petit mononucléaire 1. — Moyens et grands 37.5).

11 Juillet.

Polynucléaires.	65.5
P. éosinophiles.	1
Mononucléaires	33.5

Rien de net chez ce lapin, ni au point de vue leucocytose, ni au point de vue mononucléose.

Conclusions. — Pour les lapins splénectomisés, avec injection veineuse, il ne paraît rien se produire de net ni au point de vue leucocytose, ni au point de vue mononucléose. Pour les lapins splénectomisés et vaccinés par la voie cutanée, on trouve une leucocytose marquée et peu stable, ayant son maximum du 4^e au 8^e jour et tombant très rapidement au bout de 2 ou 3 jours. Comme pour les non splénectomisés, elle oscille toujours entre 12.000 et 14.000. Sur un seul lapin on a de la mononucléose assez nette, ayant un gros maximum au moment de la leucocytose. Sur les deux autres, pas de mononucléose nette.

En somme, si l'on veut essayer de conclure d'après ces 11 cas, il faudrait dire que ce qui paraît assez constant dans la vaccination en général, c'est une leucocytose assez marquée (11.000-14.000 globules blancs) très peu durable apparaissant du 6^e au 9^e jour. Chez tous les lapins non splénectomisés, sauf un (injection intraveineuse), on a au même moment une mononucléose nette, très fugitive comme la leucocytose.

Chez les splénectomisés, on a bien de la leucocytose au même moment, sauf chez les deux lapins injectés dans les veines. Mais une fois sur quatre seulement, on a une mononucléose assez nette.

Il se pourrait donc (peut-être cette conclusion est-elle un peu prématurée malgré le nombre déjà assez grand de nos lapins, et nos numérations multiples) que la splénectomie gêne un peu la mononucléose. Quant aux myélocytes, nous n'en avons trouvé, et encore d'une façon très inconstante, que un ou deux pour 100 globules blancs. C'est à peu près, comme on sait, le nombre que l'on trouve normalement dans le sang.

Nous tenons enfin à faire remarquer un fait qui nous a paru constant dans les numérations répétées faites sur nos onze lapins : très rapidement, dès le 3^e ou 4^e jour, les lymphocytes et les petits mononucléaires disparaissent et l'on ne trouve plus que des mononucléaires moyens ou grands. Nous ajouterons qu'ils ne semblent pas reparaître dans le laps de temps de 15 jours à 3 semaines pendant lequel nous avons fait nos numérations sur chacun de nos lapins.

CHAPITRE V

INFLUENCE DE LA SPLÉNECTOMIE SUR LA LEUCOCYTOSE DE LA DIPHTÉRIE EXPÉRIMENTALE

Historique. — Les premiers auteurs qui s'occupèrent de rechercher comment réagissaient les leucocytes contre le bacille de Loëffler, arrivèrent à des résultats fort différents (BOUCHUT et DUBRIZAY, CUFFER, LECORCHÉ, TALAMON et BINAUT) (1).

GABRITCHEWSKY (2) fait des recherches hématologiques chez douze enfants atteints de diphtérie et divise en trois groupes les résultats obtenus :

1° Chez huit enfants, traités par le sérum antidiphtérique et guéris, la leucocytose fut au début de 11.450, s'éleva jusqu'à 25.000, pour redescendre peu à peu et progressivement à la normale. Chez trois enfants atteints de diphtérie grave, et qui moururent, le nombre des leucocytes s'éleva jusqu'à 29.500 et même 43.000.

Enfin, chez un enfant à l'agonie qui asphyxiait, une

(1) Cités par Prat. Thèse de Lyon, 1901.

(2) GABRITCHEWSKY. — Leucocytose dans la diphtérie. *Ann. Institut Pasteur*, 1894, p.

trachéotomie fut suivie, au bout de 5 heures, d'une ascension allant de 12.500 à 37.000 globules blancs; l'enfant guérit. De ces faits, GABRITCHEWSKY conclut qu'une hyperleucocytose progressive et élevée serait d'un pronostic fâcheux chez les enfants. Cet auteur a, en outre, cherché les réactions leucocytaires dans la diphtérie expérimentale, en injectant à des lapins des cultures de Loëffler avec ou sans injections de sérum consécutives.

1^{re} EXPÉRIENCE. — Dans un premier cas, il injecte 1/2 centimètre de culture de Loëffler à deux lapins. La mort survient en trois jours chez les animaux qui présentent une leucocytose allant de 9.100 à 36.000 globules chez le premier animal, de 9.000 à 26.000, puis chute à 20.000 chez le deuxième.

2^e EXPÉRIENCE. — Deux lapins reçoivent 1/2 centimètre cube de culture de Loëffler et des injections de sérum antidiphtérique. Le premier, à qui on a injecté 0^{cc}5 de sérum 7 heures après l'inoculation du Loëffler, meurt au bout de 3 jours et présente, le jour de sa mort, 35.000 globules blancs. L'autre reçoit 0^{cc}5 de sérum 7 heures après l'injection de la culture, et une nouvelle dose de 0^{cc}5 3 jours après. Il meurt en 5 jours, présentant 22.900 globules blancs le jour de sa mort.

3^e EXPÉRIENCE. — On injecte à 3 lapins une culture de Loëffler et, aussitôt après, du sérum antidiphtérique. Ils survivent tous les trois et les plus fortes leucocytoses observées ont été de 17.500, 15.000 et 19.000 globules blancs.

En somme, l'on voit que de ces résultats on peut dire que dans les cas mortels il y a une hyperleuco-

cytose, tandis que la leucocytose est égère ou même nulle dans les cas suivis de guérison.

GILBERT (1), dans 22 cas de diphtérie, observe les faits suivants : 1° 15 cas simples, 6 suivis de guérison et 9 de mort. Les diphtériques guéris ont eu des leucocytoses de 12.000, 14.000, 15.000, 11.000, 10.000 et 14.000 globules blancs.

Sur 9 les malades qui moururent, 3 furent trachéotomisés et donnaient les chiffres 11.000, 7.000, 10.000 globules blancs. Les 6 autres présentèrent les nombres suivants : 6.000, 13.000, 16.000, 7.000, 12.000, 17.000 globules blancs. Enfin, dans 7 cas de diphtérie compliquée, le nombre des globules blancs s'éleva à 19.000, 20.000, 17.000, 13.000, 25.000, 31.000, 31.000. GILBERT conclut qu'on observe dans la diphtérie une leucocytose légère qui n'est pas en rapport avec la gravité de la maladie, et qui peut être profondément modifiée par diverses causes intercurrentes.

CHATENAY (2) fait à un cobaye et à un lapin des injections de toxine diphtérique atténuée et constate chez ces animaux une hyperleucocytose légère durant deux jours, avec des alternatives de hausse et de baisse.

Un lapin vacciné ne réagit que très faiblement malgré deux injections de toxine diphtérique.

Enfin, CHATENAY conclut de ses expériences sur trois lapins et un cobaye auxquels il a injecté des doses

(1) GILBERT. — Semeiologie du sang. Traité de médecine CHARCOT-BOUCHARD, t. II, p. 485. (Cité par Courmont et Nicolas).

(2) CHATENAY. — Réactions leucocytaires vis-à-vis de certaines toxines végétales. Thèse de Paris, 1894.

de 1/4 de cc, 1/2^{cc} et 3^{cc} de toxine diphtérique, que dans l'intoxication lente, on observe des oscillations dans le nombre des leucocytes qui finissent pourtant par arriver à l'hyperleucytose ; que dans une intoxication moyenne on a de l'hypoleucocytose bientôt suivie d'hyperleucocytose ; que dans les intoxications rapides on observe presque toujours de l'hypoleucocytose. Ces résultats ne sont pas ceux auxquels aboutissent P. COURMONT et NICOLAS (1), qui reprochent à CHATENAY d'avoir fait un trop petit nombre d'expériences et à résultats trop divergents pour en tirer des conclusions ; 2° de ne pas avoir fait des numérations simultanées chez des animaux neutres. Ces deux auteurs étudient quelles sont les variations du nombre des globules blancs au cours d'injections massives ou faibles de toxine diphtérique, ou pendant l'immunisation. Après un historique très développé et auquel nous avons emprunté la majeure partie du nôtre, NICOLAS et COURMONT exposent la technique qu'ils ont suivie, étudient les variations normales ou accidentelles de la leucocytose chez le cheval et le lapin, montrant les nombreuses causes d'erreur qui peuvent, chez ce dernier animal, fausser les résultats. Ils fixent à 7.000 la moyenne des leucocytes chez ces deux espèces d'animaux. Enfin, leurs numérations ont été constamment faites sur des animaux neufs témoins en même temps que sur les animaux intoxiqués. Entourés de telles

(1) P. COURMONT et J. NICOLAS. — Étude sur la leucocytose dans l'intoxication et l'immunisation expérimentales par la toxine diphtérique. *Archives de Médecine expérimentale*, 1847, p. 737-786.

garanties, ces auteurs ont pu ainsi donner à leurs résultats une grande valeur scientifique :

« Dans l'intoxication rapide par doses massives de toxine diphtérique, le lapin ne présente jamais d'hypoleucocytose ; c'est le plus souvent une hyperleucocytose très légère et plus rarement une hyperleucocytose extrêmement élevée qui traduit la réaction de l'organisme à l'intoxication. Dans les deux cas, le fait semble s'expliquer de la façon suivante : l'organisme véritablement sidéré par le poison, ou bien ne réagit pas, ou bien réagit d'une façon démesurée.... Dans l'intoxication lente avec des doses fragmentées, le lapin réagit d'une façon différente. Rarement cette intoxication lente s'accompagne d'hypoleucocytose qui ne semble pas d'ailleurs un phénomène favorable. Presque toujours elle produit une hyperleucocytose dont le degré est variable plutôt selon la susceptibilité de l'animal que selon la dose injectée. Si la mort survient rapidement, l'hyperleucocytose est ordinairement progressive ; si l'animal survit un certain temps, le nombre des globules blancs subit des oscillations considérables, se prolongeant longtemps après la dernière injection..... L'absence fréquente de réaction leucocytaire notable dans l'intoxication rapide, la constance de l'hyperleucocytose dans l'intoxication lente par des doses faibles de toxine diphtérique, doivent faire considérer l'hyperleucocytose comme une réaction de défense de l'organisme au cours de l'intoxication.

« Au cours d'une longue immunisation contre la toxine diphtérique, on n'observe pas ou très rarement de réaction leucocytaire notable chez le cheval, soit au

début, soit à un stade avancé de la période des injections et même dans les premières heures qui suivent celles-ci... Par conséquent, l'hyperleucocytose étant un symptôme d'intoxication grave, une élévation marquée du nombre des leucocytes au cours de l'immunisation indique qu'on a injecté des doses trop fortes et dangereuses de toxines. »

M. BESREDKA (1), s'appuyant sur des expériences faites sur une chèvre et trois lapins, arrive à des conclusions autres que celles des auteurs précédents: « Dans l'intoxication lente, tuant en plusieurs jours, la marche des polynucléaires est représentée par des courbes à oscillations assez étendues ayant pour caractère essentiel de se maintenir toujours au-dessus du taux normal, et de ne s'interrompre à aucun moment de l'intoxication. »

« Au cours de l'immunisation, la réaction leucocytaire est très manifeste, surtout pendant les premières heures et jours qui suivent l'infection. »

Ces conclusions furent combattues par MM. COURMONT et NICOLAS, 1^o parce que BESREDKA opposait à une leucocytose totale une leucocytose polynucléaire ;

2^o Parce que les expériences étaient en trop petit nombre ;

3^o La technique de BESREDKA n'était pas semblable à la leur. Tandis que ceux-ci s'étaient servis de 15 lapins et 4 chevaux, BESREDKA avait pris une chèvre et 3 lapins; de plus la chèvre avait présenté au cours

(1) BESREDKA. — De la leucocytose dans la diphtérie. *Ann. Institut Pasteur*, mai 1898.

de l'immunisation des phénomènes d'intoxication. Enfin, MM. Nicolas COURMONT et PRAT (1), au cours de nouvelles expériences sur une chèvre, un cheval et un âne auxquels ils injectent en 73 jours 80 centimètres cubès environ de toxine diphtérique sous la peau, et dont ils arrivent à posséder un sérum immunisant et antitoxique, démontrent que pendant l'immunisation il n'y a élévation ni des leucocytes en général, ni des polynucléaires en particulier.

M. PUKYANEN (2) étudiant en 1900 la morphologie du sang dans 23 cas de diphtérie clinique, constate les faits suivants : Dans la diphtérie faible, il y a une légère leucocytose au dépens des polynucléaires. Cette leucocytose va en s'affaiblissant au fur et à mesure que s'améliore la maladie, les polynucléaires reviennent à la normale tandis qu'augmentent les lymphocytes. Dans les cas graves ou mortels de diphtérie, le chiffre des globules blancs atteint dès les premiers jours des proportions élevées, puis restent stationnaires ou continuent à s'élever jusqu'à la mort. Là encore les polynucléaires font les frais de cette hyperleucocytose. Dans les cas bénins ou graves, la présence de polynucléaires éosinophiles est un signe en faveur de la guérison, leur absence au troisième ou quatrième jour de la maladie étant au contraire d'un fâcheux augure.

(1) Sur la leucocytose totale et polynucléaire dans l'immunisation expérimentale par la toxine diphtérique.

P. COURMONT, J. NICOLAS, R. PRAT.

(2) G. PUKYANEN. — Documents sur la morphologie du sang et autres maladies infectieuses. *Gazette clin. de Botkin*, 1900; p. 1033-1035.

Nous citerons enfin les travaux de DZIERZGOWSKY (1), de SCHLESINGER (2) et de KUCHARZEWSKY (3), sur les leucocytoses au cours des diphtéries expérimentale ou clinique.

La rate a-t-elle une influence sur l'évolution des intoxications expérimentales par la toxine diphtérique? Nous avons au début de cet ouvrage mentionné les auteurs qui se sont occupés de cette question. Aussi serons-nous bref et ne dirons-nous qu'un mot en passant de KOURLOFF (4), qui obtient des résultats contradictoires, pour en arriver immédiatement aux travaux de BLUMREICH et JACOBY (5) et de J. COURMONT et DUFFAU (6). Les premiers auteurs, en ce qui concerne la diphtérie, voient qu'un cobaye dératé résiste mieux qu'un témoin au bacille diphtérique, mais ne se défend pas avec plus de vigueur contre l'intoxication diphtérique. En outre, le sérum des animaux splénectomisés diminue la virulence des bacilles pyocyanique, diphtérique et cholérique, mais n'aurait aucune action spéciale sur les toxines. Enfin la résistance des dératés serait due à une hyperleucocytose provoquée par la splénectomie.

(1) DZIERZGOWSKY (I.-K.). — Contribution à l'étude expérimentale de l'immunité contre la diphtérie. *Gaz. Lek. Warszawa*, 1900, t. XX, p. 554-564.

(2) SCHLESINGER. — Die leucocytose bei experimenteller diphtérie. *Archiv. f. Kinderh.*, Stuttgart, 1900, XXX, p. 233-252.

(3) KUCHARZEWSKY. — Sur les modifications du sang dans la diphtérie. *Kron. lek. Warszawa*, 1902, XXIII, p. 673-681.

(4) KOURLOFF. — *Vratch.*, nov. 1888, cité par Courmont.

(5) BLUMREICH et JACOBY. — Recherches expérimentales sur l'infection chez les animaux dératés. *Berl. Klin. Wochenschrift. Lococitato.*

(6) COURMONT et DUFFAU. — *Archiv. de Médecine expérimentale et d'An. pathol.*, n° 3, mai 1898, p. 430-459.

COURMONT et DUFFAU prétendent au contraire que l'animal splénectomisé résiste mieux que l'animal complet à l'intoxication diphtérique; cette résistance serait d'autant plus forte que la splénectomie serait plus récente. Nos trois expériences montrent en effet une défense beaucoup plus active chez le lapin que l'on a privé de sa rate, mais nous avons obtenu une survie plus considérable chez un animal dératé depuis 8 jours que chez ceux à qui l'on injectait de la toxine diphtérique peu de temps après la splénectomie. L'énergie de la défense de l'organisme chez un animal dératé irait-elle en augmentant pendant un certain laps de temps situé entre 6 et 10 jours, pour décroître ensuite sans cependant devenir inférieure à celle du lapin témoin? Ou bien le peu de survie observé chez l'animal tout récemment splénectomisé ne serait-il qu'une simple influence du traumatisme?

Expériences. — Nos expériences ont porté sur 6 lapins que nous avons choisis autant que possible de la même force. Comme toujours, ces lapins ont été soumis au même genre de vie, ont eu constamment la même nourriture et ont été aussi exposés aux mêmes variations atmosphériques. Nous pensons avoir ainsi écarté le plus grand nombre de chances d'erreur.

Nous diviserons en deux groupes ces expériences.

1^{er} GROUPE. — Splénectomie et injection de toxine diphtérique deux ou trois jours après.

2^o Injection de toxine diphtérique six jours après l'ablation de la rate.

1^{er} GROUPE. — *Splénectomie et injection de toxine
diphthérique peu de temps après.*

EXPÉRIENCE I

*Injection de 2 cc. de toxine diphthérique sous la peau de la
cuisse droite deux jours après la splénectomie.*

Lapin I.

Lapin gris noir. Poids: 2.710 gr.

29 octobre.

Globules blancs 8,200

Polynucléaires. . . . 38,6

P. éosinophiles. . . . 0,8

Lymphocytes 14,2

Petits mononucléaires. 23

Moyens et grands mo-
nonucléaires. . . . 23,4

Splénectomie sans incidents.

Lapin II (témoin).

Lapin gris jaune. — Poids :

2.510 gr.

21 Octobre.

Globules blancs 7,800

Polynucléaires. . . . 53,5

Lymphocytes 10,5

Grands mononucléaires 20

Petits mononucléaires. 16

Globules blancs 7,440

Polynucléaires. . . . 44,4

Lymphocytes 11,6

Grands et moyens mo-

nonucléaires. . . . 36,8

Petits mononucléaires. 6

P. éosinophiles 1,2

22 Octobre.

*Injection de 2 cc. de toxine diphthérique sous la peau de la
cuisse droite.*

23 Octobre, 9 h. 1/2 du matin.

Globules blancs	15.460	Globules blancs	17.600
Polynucléaires.	78	Polynucléaires.	58.5
P. éosinophile.	0.4	P. éosinophile.	1
Lymphocytes	4.4	Lymphocytes	10
Moyens et grands mononucléaires.	12.8	Moyens et grands mononucléaires.	18
Petits mononucléaires.	4.4	Petits mononucléaires.	12.5

23 Octobre, 4 heures du soir.

Globules blancs	18.600	Globules blancs	10.000
Polynucléaires.	68	Polynucléaires.	67.6
P. éosinophiles	2	P. éosinophiles	1.6
Lymphocytes	6.5	Lymphocytes	5.2
Petits mononucléaires.	7	Petits mononucléaires.	4.8
Moyens et grands mononucléaires.	16		
Mononucléaires éosinophiles.	0.5		

24 Octobre.

Poids : 2.310 gr.

Poids : 2.030 gr.

Globules blancs	21.200	Globules blancs	12.800
Polynucléaires.	63.5	Polynucléaires.	67
Lymphocytes	11.5	Lymphocytes.	8.5
Petits mononucléaires.	7	Petits mononucléaires	6
Moyens et grands mononucléaires.	18	Moyens et grands mononucléaires.	18.5
Quelques globules rouges nucléés.			

25 Octobre.

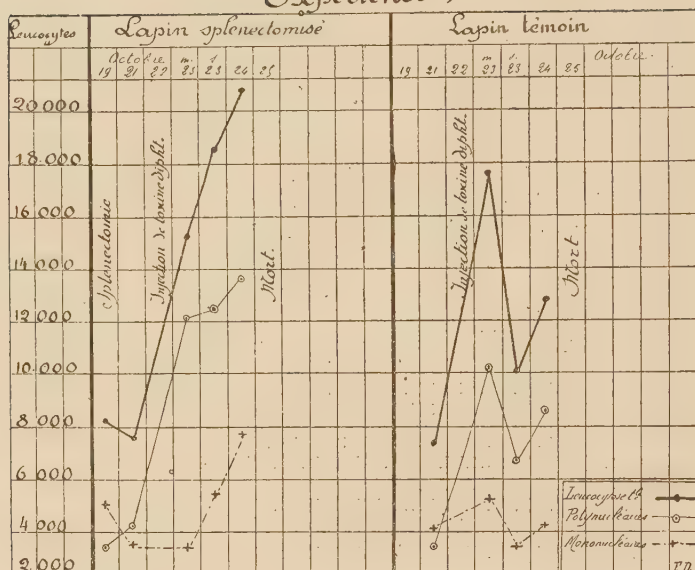
Le lapin meurt entre 7 heures et 8 heures du matin.

Mort à 6 heures du matin.

Autopsie. — Mêmes lésions.

Autopsie. — Rate complètement enlevée. Très petit hématome au niveau de la plaie opératoire. Pas de pus. Lésions caractéristiques de la toxine diphtérique (œdème local, épanchements séreux, congestions, ganglions développés, etc...)

Expérience 1



Chez ces deux lapins, on constate une hyperleucocytose très nette, beaucoup plus accentuée chez le lapin splénectomisé (21,000 globules blancs au lieu de 17,600).

Le point le plus élevé de la courbe est variable ; il apparaît le lendemain de l'injection chez le lapin normal et la veille de la mort chez le lapin splénectomisé.

Chez les deux lapins, on constate une polynucléose légère plus accentuée au début chez le lapin splénectomisé.

EXPÉRIENCE II

Injection de 1 cc. de toxine diphtérique trois jours après la splénectomie.

Lapin III (splénectomisé).

Lapin IV (témoin).

Lapin gris jaune. — Poids :
2.350 gr.

Lapin blanc et noir. — Poids :
2.550 gr.

26 Octobre.

Globules blancs 8.600
 Polynucléaires 53
 P. éosinophiles 1.2
 Lymphocytes 12
 Moyens et grands mononucléaires 23.2
 Petits mononucléaires. 10.6
Splénectomie sans incidents.

29 Octobre.

Poids : 2.260 gr.	Globules blancs 8.300
Globules blancs 6.800	Polynucléaires 36
Polynucléaires 52.8	P. éosinophiles 2
P. éosinophiles 1.2	Lymphocytes 14.8
Lymphocytes 4	Moyens et grands mononucléaires 26
Petits mononucléaires. 9.6	Petits mononucléaires. 21.2
Grands mononucléaires 32.4	

INJECTION de 1 cc. de toxine diphtérique sous la peau de la cuisse droite.

30 Octobre, 10 heures matin.

Globules blancs 11.600	Globules blancs 11.700
Polynucléaires 55.6	Polynucléaires 69.2
P. éosinophiles 0.4	Lymphocytes 4
Lymphocytes 3.2	Moyens et grands mononucléaires 19.2
Moyens et grands mononucléaires 23.2	Petits mononucléaires. 7.6
Petits mononucléaires. 17.6	

30 Octobre, 4 heures du soir.

Globules blancs 10.400	Globules blancs 13.800
Polynucléaires 67	Polynucléaires 70.8
Lymphocytes 5	P. éosinophiles 0.4
Moyens et grands mononucléaires 16	Lymphocytes 7.6
Petits mononucléaires. 12	Moyens et grands mononucléaires 12.4
	Petits mononucléaires. 8.8

31 Octobre.

Poids : 2.090 gr.	Poids : 2.180 gr.
Globules blancs 34.800	Globules blancs 15.600
Polynucléaires 68.6	Polynucléaires 59.2
P. éosinophile 1	Lymphocytes 8
Lymphocytes 4.2	Moyens et grands mo-
Grands mononucléaires 14	nonucléaires 24.8
Petits mononucléaires. 12.2	Petits mononucléaires. 8

1^{er} Novembre.

Globules blancs 28.600	Globules blancs. . . . 13.200
Polynucléaires 65.4	Polynucléaires 73.2
Lymphocytes 6	P. éosinophiles 0.4
Grands et moyens mo-	Lymphocytes 5.6
nonucléaires 20.2	Moyens et grands mo-
Petits mononucléaires. 8.4	nonucléaires 16.4
	Petits mononucléaires. 4.4

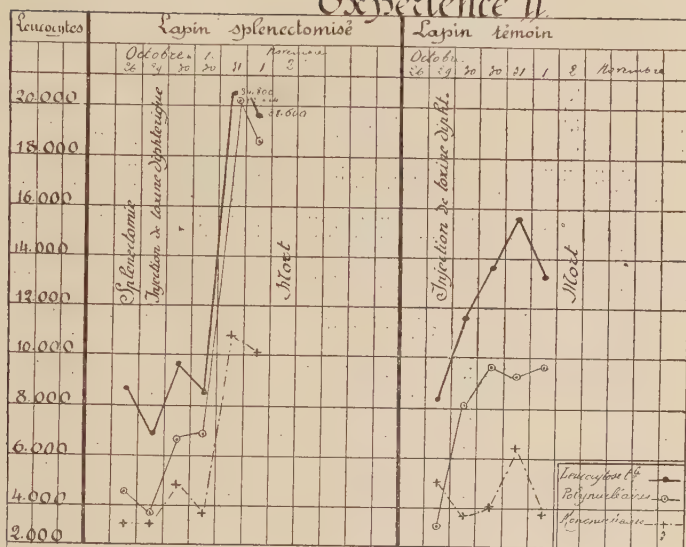
2 Novembre. — Dyspnée.

Les deux lapins meurent dans la nuit du 1^{er} au 2 Novembre.

Autopsie. — Rate complè-
ment enlevée. Pas de pus ni
d'adhérences. Lésions de la
toxine diphtérique.

Autopsie. — Mêmes lésions.

Expérience II



Chez les deux lapins, hyperleucocytose très marquée, également plus accentuée chez le lapin splénectomisé (34.800 globules blancs au lieu de 15.600).

Dans les deux cas, le point le plus élevé de la courbe se montre le surlendemain de l'injection.

Chez les deux lapins, polynucléose légère plus accentuée chez le lapin splénectomisé.

II^e GROUPE. — *Injection de toxine diphtérique
chez un lapin splénectomisé depuis 8 jours.*

EXPÉRIENCE III

4 Novembre.

Lapin (splénectomisé).	Lapin (témoin).
Poids : 2.700 gr.	Poids : 2.170 gr.
Globules blancs 8.400	
Polynucléaires 48	
Lymphocytes 16	
Grands mononucléaires 24	
Petits mononucléaires. 12	
<i>Splénectomie sans incidents.</i>	

11 Novembre.

Poids : 2.100 gr.	Poids : 2.200 gr.
Globules blancs 11.500	Globules blancs 5.900
Polynucléaires 64	Polynucléaires 58
Lymphocytes 2.4	P. éosinophiles 1
Moyens et grands mo-	Lymphocytes 12
nonucléaires 26.4	Petits mononucléaires. 13.2
Petits mononucléaires. 7.2	Moyens et grands mo-
	nonucléaires 15.8

12 Novembre.

*Injection de 1^{re} de toxine diphtérique sous la peau de la
cuisse droite.*

13 Novembre, 9 heures matin.

Globules blancs 11.500	Globules blancs 9.800
Polynucléaires 75.6	Polynucléaires 73.2
Lymphocytes 2	Lymphocytes 4
Moyens et grands mo-	Grands mononucléaires 19.2
nonucléaires 18.4	Petits mononucléaires. 3.6
Petits mononucléaires. 4	

13 Novembre, 4 heures soir.

Globules blancs	15.200	Globules blancs	12.900
Polynucléaires	83.2	Polynucléaires	75.4
Lymphocyte	1	Lymphocytes	7.2
Moyens et grands mo-		Moyens et grands mo-	
nonucléaires	13.6	nonucléaires	14.6
Petits mononucléaires.	2.2	Petits mononucléaires.	2.8

14 Novembre.

Globules blancs	18.000	Globules blancs	9.600
Polynucléaires.	62	Polynucléaires	58
Lymphocytes	0.8	P. éosinophiles. . . .	0.4
Moyens et grands mo-		Lymphocytes	8
nonucléaires	84.	Moyens et grands mo-	
Petits mononucléaires.	3.2	nonucléaires	26
Quelques globules rouges		Petits mononucléaires.	7.6
nucléés.			

15 Novembre.

Globules blancs	12.600	<i>Mort</i> dans la nuit du 14-15
Polynucléaires	62	novembre.
P. éosinophiles. . . .	0.8	<i>Autopsie.</i> — Pleurésie dou-
Lymphocytes	3.2	ble. Congestion pulmonaire,
Grands mononucléaires	2.56	surtout à la base. Congestion
Petits mononucléaires	8.4	du cœur, surtout des oreillet-
		tes. Congestion des organes
		splanchniques. Epanchement
		péritonéal. Ganglions assez
		gros.

*Le lapin est très affaibli et
chancelle à la moindre pous-
sée.*

16 Novembre.

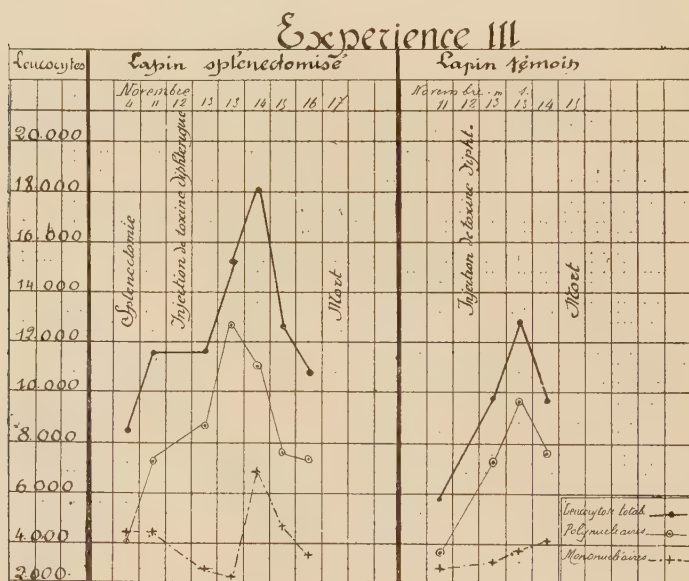
Globules blancs	10.800
Polynucléaires.	68.8
Lymphocytes	3.2
Moyens et grands mo-	
nonucléaires.	21.6
Petits mononucléaires.	6.4

*Le lapin est très faible. —
Dyspnée.*

17 Novembre.

Le lapin meurt dans la nuit du 16-17 novembre.

Autopsie. — Congestion des organes. Légers épanchements pleuraux et péritonéaux. Quelques adhérences du péritoine à la plaie opératoire. Un peu de pus très épais dans l'intérieur des muscles de la paroi abdominale.



Le lapin splénectomisé a donc eu une survie de deux jours sur le lapin témoin et de un jour sur le lapin témoin de l'expérience II qui avait reçu la même dose de toxine.

Chez les deux lapins, hyperleucocytose marquée plus accentuée chez le splénectomisé.

Le point le plus élevé des deux courbes correspond au lendemain de l'injection pour le lapin témoin, et au surlendemain pour le lapin splénectomisé. Dans les deux cas polynucléose plus accentuée au début chez le splénectomisé.

Conclusions. — En somme, dans nos trois groupes d'expériences nous avons pu remarquer :

1° Une survie du lapin splénectomisé sur le lapin témoin dans deux cas sur trois, le troisième cas étant douteux ;

2° Une hyperleucytose infiniment plus marquée sur le lapin splénectomisé que sur le témoin ;

3° Au point de vue qualitatif, un certain degré de polynucléose assez constante et plus accentuée chez les lapins splénectomisés que chez les témoins.

L'hyperleucocytose avec polynucléose a donc toujours été plus marquée chez le lapin splénectomisé que chez le témoin. Faut-il relier ces deux faits par une relation de cause à effet ? Le petit nombre de nos expériences ne nous permet seulement que de soulever cette hypothèse, sans que nous puissions en démontrer la valeur d'une façon précise.

Mais ce qui se dégage de net de ces expériences, c'est que, comme nous l'avons déjà vu pour la rage, la splénectomie n'a paru influencer en aucune manière la leucocytose du sang, pas plus au point de vue quantitatif qu'au point de vue qualitatif.

CONCLUSIONS

- 1° La splénectomie est une opération facile chez le lapin. Elle n'entraîne aucun trouble spécial apparent chez cet animal.
- 2° Nous diviserons en deux catégories les conclusions que nous croyons devoir tirer de nos expériences. Dans la première, nous envisagerons l'influence de la splénectomie sur la marche des infections ; dans la deuxième, l'influence de la splénectomie sur les réactions leucocytaires de ces infections.

A. — *Influence de la splénectomie sur la marche des infections.*

- 1° La splénectomie ne paraît apporter aucune modification à la marche de *l'infection rabique*. Pourtant, dans un cas, nous avons vu la date d'apparition des premiers symptômes retardée, mais l'infection avoir une marche très rapide dès qu'elle fut apparue.

- 2° *La Vaccine* est inoculable au lapin soit par la voie cutanée, soit par injection veineuse. Elle est assez mal supportée par cet animal qui maigrit constamment et meurt parfois.
- 3° Après la splénectomie, les lapins ont très mal supporté la vaccination cutanée et sont morts dans un laps de temps variant entre 12 et 14 jours. L'évolution de l'infection Jennerienne a été identique chez les lapins, splénectomisés ou non, vaccinés par la voie veineuse.
- 4° La splénectomie récente (1 jour) n'a pas retardé notablement chez nos lapins la marche de l'intoxication par la toxine diphtérique.
- 5° La splénectomie relativement ancienne (8 jours) a procuré à notre lapin intoxiqué par la toxine diphtérique une survie de deux jours sur l'animal témoin.

B. — *Influence de la splénectomie sur les réactions leucocytaires.*

- 1° L'ablation de la rate n'a eu chez nos lapins rabiques aucune influence sur la marche de la leucocytose et de la polynucléose qui s'est faite selon le mode indiqué par MM. COURMONT et LESIEUR.
- 2° La vaccination Jennerienne du lapin, par la voie cutanée, produit une hyperleucocytose inconstante avec mononucléose assez nette, durant une quinzaine de jours et se faisant surtout aux

dépens des mononucléaires moyens à l'exclusion des autres monos. Au moment de l'éruption on trouve aussi dans le sang des globules rouges nucléés.

3° Après splénectomie, il n'y a jamais eu de mononucléose bien nette chez nos lapins.

4° L'injection intraveineuse de pulpe vaccinale, délayée dans du sérum, détermine chez le lapin une hyperleucocytose légère et inconstante avec mononucléose moins marquée que chez les lapins vaccinés par la voie cutanée, mais ayant les mêmes caractères.

5° L'ablation de la rate chez les lapins vaccinés par la voie intraveineuse détermine une leucocytose sans caractères nets au point de vue quantitatif et qualitatif.

6° L'injection sous-cutanée de *toxine diphtérique* détermine chez les lapins une hyperleucocytose assez notable, débutant quelques heures après l'inoculation. Cette hyperleucocytose se fait surtout aux dépens des polynucléaires, mais les mononucléaires y participent pourtant dans une certaine mesure.

7° Dans toutes nos expériences sur la diphtérie, la réaction leucocytaire a été plus énergique chez le lapin splénectomisé que chez le témoin. La polynucléose a été aussi plus accentuée, surtout le lendemain de l'injection de toxine diphtérique.

8° En somme, de nos trois séries d'expériences, nous pouvons conclure :

1° La splénectomie n'entrave en rien la marche de la polynucléose.

2° Elle semble apporter une certaine gêne à la mononucléose.

Vu,

LE DOYEN,

LORTET.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

ARLOING.

Vu et permis d'imprimer,

Lyon, le 24 décembre 1903.

LE RECTEUR PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- CH. ACHARD et LÆPER. — Globules blancs dans quelques intoxications. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 2 mars 1901, p. 217-219.
- CH. ACHARD et LÆPER. — Leucocytose dans quelques infections expérimentales. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 4 mai 1901, p. 486-487.
- ALESSANDRO. — Stato attuale delle conoscenze sulla funzionalità della milza e sulla sua importanza nell'organismo, specialmente in rapporto alla splenectomia. *Riv. int. d'Ig. e di org. opoterap.*, Napoli, 1899. X, p. 340.
- ALEVOLI. — Splenectomie pour un énorme tumeur malarienne. *Riforma medica*, 11 janvier 1895.
- APORTI et RADAELI. — Comment se comportent les globules blancs dans la typhoïde. *Congrès de Rome 1894*.
- AUDIBERT V. — Leucocytes éosinophiles; rôle dans l'organisme. *Comptes rendus de la Soc. biol.*, 1902, p. 1503.
- BALDASSARÉ. — L'Inf. della splenectomia sull'attività di alcune funzioni. *Mod. Zoocatro*, Torino, 1900, XI, p. 401; — *Annali della R. Secc. Superiore di Agricoltura, in Portici*, 1900; — *Riv. internaz. d'Ig. e di org. opot.*, Napoli, 1901, XII, p. 463.

- BARDACH. — Recherches sur le rôle de la rate dans les maladies infectieuses. *Ann. Institut Pasteur*, Paris, 1899, t. II, p. 577-603.
- BARD. — De l'utilisation clinique du dosage du fer dans le sang. *Semaine Médicale*, 11 août 1900; — *Médication martiale*, octobre 1901, p. 585-595.
- BARD ET LECLERC. — *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie* 1891, p. 81, 82 (Inoculation de la vaccine au lapin).
- BATHIAS. — *Dosage du fer dans le sang*. Thèse de Lyon 1903, p. 52-56.
- BARDELEBEN. — Sur les extirpations de la rate. Diss. inaug. Berlin 1841. *Compte rendu Académie des Sciences*. Paris 1844, t. XVII, p. 485.
- BARRAULT. — *De la splénectomie chez l'homme*, 1856.
- BEAU. — *Rôle de la rate dans les intoxications expérimentales*. Thèse Lyon, 1901.
- BELLI. — Ricerche ematologiche comparative sul sangue della vena et dell'arteria splenica. *C. R. Cong. di Med. Intern.* 1899, Roma, 1900, p. 100-103.
- BENTIVEGUA. — Extirpation de la rate. *Journal de Physiologie*, 1901, p. 20-34.
- BENARIO. — Influence de la rate sur l'immunité. *Deutsche méd. Woche*, 1894.
- BESREDKA. — *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1898.
- BEZAŒON. — *La Rate dans les maladies infectieuses*. Thèse de Paris, 1894-95.
- BEZAŒON ET LABBÉ. — *Presse médicale*, du 8 novembre 1902.
- BEZAŒON ET BRUHL. — Article « Rate ». *Manuel de médecine*. Debove et Achard. t. V.
- COT. — *De la Leucocytose digestive*. Thèse Lyon, 1904.
- BLUMREICH, LUDWIG et MARTIN JACOBY. — *Zeitschrift für Hygiene*, t. XXIX. — *Ueber die Bedeutung der Milz bei Künstlichen und natürlichen Infectionen*. Décembre 1898, p. 419-433.
- BOINET. — Recherches expérimentales sur les fonctions de la rate. *Compte rendu du 13^e Congr. de Méd. Sect. de Path. int.* Paris 1901. p. 520-522.
- BOINET. — Absès du foie diagnostiqué par l'hyperleucocytose polynucléaire. *Soc. de biol.*, p. 1089,

BORDET. — *Des modifications du sang après la splénectomie*. Thèse de Paris, 1897.

BURCH. — Leucocytosis, *N.-York M. J.*, LXXI, 466-468.

CECI. — Effets de l'extirpation de la rate chez l'homme. *Congrès de Pavie*, 1897.

CESARIS. — *Riforma medica*, 1891.

CHARRIN. — *Path. gén. infect.* p. 131.

CHAUVEAU. — *Recherches expérimentales de la Société des Sciences médicales de Lyon sur les relations qui existent entre la variole et la vaccine*.

CHATENAY. — Thèse de Paris, 1894.

CHAUFFARD. — Observation, *Presse médicale*, 1899.

J. COURMONT et DUFFAU. — Influence de la splénectomie sur la résistance du lapin aux intoxications microbiennes. *Comptes rendus Soc. Biol.* 1897. *Archives de Méd. exp. et anat. path.*, n° 3, 1898, p. 430-459.

J. COURMONT et MONTAGARD. — Leucocytose dans la variole. *Soc. biol.*, p. 583, 1900.

P. COURMONT et BARBAROUX. — Leucocytose et polynucléaire dans la typhoïde. *Soc. Biol.*, p. 766-1900; — *Journ. de Phys. et Pathol. gén.*, juin 1900, p. 577.

COURMONT P. — Signification des courbes leucocytaires chez les typhiques. Rapport avec le pouvoir agglutinant. *J. de Phys. et Path. gén.*, juillet 1900, p. 593.

J. COURMONT et MONTAGARD. — La Mononucléose de la variole. *J. de Phys. et Path. gén.*, sept. 1900, p. 781.

COURMONT et NICOLAS. — Etude de la leucocytose dans la diphtérie expérimentale. *Soc de biol.*, 1897.

COURMONT, NICOLAS et PRAT. — *J. de Phys. et Path. gén.*, 1900, p. 273.

DIRKS-DILLY. — *Leucocytoses toxiques avant et après splénectomie*. Thèse de Lyon, 1902-1903.

DOMINICI. — Sur la formule hémoleucocytaire de la vacc. expér. du lapin, *Soc. biol.*, p. 446, 1901.

DOMINICI. — Appareils hématopoiétiques du lapin. *Soc. biol.*, p. 13.

DOMINICI. — Moelle osseuse et éosinophilie. *Soc. biol.*, p. 73, 1902.

- DANILEWSKY. — Contribution à l'étude des phagocytes. *Annales Institut Pasteur*, 1840.
- DZIERZGOWSKY. — Contribution à l'étude expérim. de l'immunité contre la diphtérie. *Gaz. Lek. Warszawa*, 1900, t. XX, p. 554-564.
- EMILIANOFF. — Sur le rôle de la rate au point de vue de la comp. morphol. du sang et sur l'influence de l'extirp. de cet organe sur la moelle des os. *Arch. de Sciences biol. de St-Petersbourg*, 1893.
- ENRIQUEZ et SIGARD. — *Société de Biologie*, 1900, p. 1011.
- EHRlich. — La Leucocytose. *Compte rendu du 13^e Congrès int. de Méd.*, 1900-1901, 255-256.
- EVERARD, DEMOOR et MARSART. — Mod. des leucocytes dans infect. et l'immunité. *Ann. Pasteur*, 1893.
- FRIEDREICH. — *Schmidt's Jahrbucher in und aus landlichen geramten Medizin*, 1869, t. CXLIV. p. 245 (Leucocytose, rage).
- FOA et SCABIA. — *R. medica*, 1892.
- GAMALÉIA. — *Annales de l'Institut Pasteur*.
- GABRITCHESKY. — Leucocytose dans les diphtéries. *Ann. Pasteur*, 1894.
- GRIGORESCU. — Quelques expériences sur le rôle hématopoïétique de la rate. *Arch. phys. norm. et pathol.*, Paris 1891, t. III, p. 561-574; — *X^e Congrès méd. int.*, Berlin, 1890.
- GUÉRIN et CALMETTE. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, 25 mars 1901, p. 161-169.
- GUARNIERI. — Ricerche sulla patogenesi ed etiologia dell' infezione vaccinica, *Archivio per le scienze mediche*, 1892.
- HAUSHALTER et SPILLMANN. — Moelle osseuse dans les infections et les intoxications. *Soc. biol.*, 1902, p. 63.
- HAYEM. — *Le Sang*, Paris, 1889.
- HEINZER. — Zur Lehre von der Function der Milz analyse. *Journal de physiologie*, 1902, t. XVIII, p. 485-502.
- JANSELME. — De la vaccine généralisée. *Gaz. des hôpit.*, 1892, p. 253.
- JAWEIN. — Sur la cause de la splénomégalie aiguë dans les empoisonnements et les maladies infectieuses. Rôle physiologique de la rate. *J. de Phys. et Path. gén.*, Paris, 1900, p. 297-312.
- JACHS. — *Centralblatt für klinische méd.*, 1892.

- JOLLY. — Les globules blanc du sang dans les états morbides. *13^e Congrès int. de M. sect. d'anat. Path.*, 1900, p. 266-280.
- JONNESCO. — La splénectomie. *Presse Médicale*, 11 septembre, 1897.
- HOFFMANN. — Einige Beobachtungen betreffende die Functionen der Leber und Milzzellen. *Dorpat*, 1890.
- KANTHACK. — *Centralblatt f. Bakteriologie*, 1892.
- KLITINE. — Rapports entre la leucocystose et les altérations de quelques organes parenchymateux dans la diphtérie expérimentale. *Ejened*, St-Petersbourg, 1901, VII, p. 289, et *Arch. des Sc. biol. de St-Petersbourg*, t. VII, fasc. IV, 1899.
- KOHN (H.). — Examen bactériologique du sang dans les maladies infectieuses. *Société de Méd. int^{ne} de Berlin*, décembre 1896.
- KOROBOW. — *Arch. russes des Sciences biol.*, vol. VII, 1889, n^o 5. (Phénos observés après l'extirpation de la rate.)
- KORMOCZI. — Influence des maladies infect. dans la leucémie. *J. de Phys. et Path. générale*, p. 219.
- KOURLOFF. — *Vratch Soc. biol.*, 1188.
- KUCHARZEWSKY. — Sur les mod. du sang dans la diphtérie. *Kron Letk. Varszawa*, 1902, XXIII, p. 673-681.
- LAUDENBACH. — Fonction hématopoïétique de la rate. *Arch. Phys.*, IX, p. 200, 1896.
- LAUDENBACH. — Recherches expérimentales sur la fonction hématopoïétique de la rate. Etude historique et critique. *Arch. Phys.*, t. VII, p. 696-724, 1896.
- LAUDENBACH. — Exposé critique des recherches relatives à la composition du sang splénique. *Arch. de Phys.*, t. VIII, p. 739, 1896.
- LARRABEE. — Leucocytosis after violent exercise. *S. Méd. Research*, Boston, 1902, II, p. 76-82.
- LECLAINCHE et VALLÉE. — Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique. *Comptes rendus Société Biol.*, Paris, 1900, LII, p. 139-140.
- LEVADITI. — Le leucocyte et ses granulations. *Coll. Scientia*, Paris, 1902.
- LÆPER. — Leucocytose et équilibre leucocytaire dans la pneumonie franche. *Arch. de méd. expér.*, XI, 724-742.
- LÆPER. — La formule leucocytaire des infections et intoxications exper^{les} et humaines. *Arch. de parasitologie*, VI, p. 523-573, 1903.

- LÉPER et ACHARD. — Rhumatisme et globules blancs. *Soc. biol.*, p. 1029.
- LÉPER et ACHARD. — Leucocytes et tuberculose. *Soc. biol.*, p. 1066.
- LORTAT. — Recherche sur la leucocytose qualitative dans les angines non diphtériques. *J. de Phys. et Path. gén.*, 14 juin 1902.
- LORTAT. — Même journal, p. 365.
- MANUEL. — Hypoleucocytose quinique. *Soc. biol.*, LV, 14 mars 1903.
- MALASSEZ et PICARD. — Recherches sur les fonctions de la rate. *Compte rendu Acad.*, 21 déc. 1874 et 22 nov. 1875; — A quel état est le fer dans la rate, *Soc. biol.*, 25 mars 1876; — Splénectomie et énervement de la rate. *Soc. de biol.*, 23 mars 1878.
- MASSARD ET BOULET. — Chimiotaxisme des leucocytes et inf. microb. *Ann. I. Pasteur*, juillet 1800.
- MARTINOTTI ET BARBACCI. — *Centralbl. für allg. Path.*, 1890.
- METCHNIKOFF. — Etude sur l'immunité, *Ann. Inst. P.*, 1890; — Th. phagocytes, *A. I. P.*, 1892.
- MAYET ET BERTRAND. — Phagocytose du bacille d'Eberth. *Soc. de biol.*, p. 1067.
- MONTUORI. — Influenza de l'ablazione delle milza sul potere microbica del sangue. *Rif medica*, Napoli, 1893, t. IX, p. 472-485.
- MOREL. — *Contribution à l'étude de la diphtérie*. Th. Paris, 1891.
- MYA. — L'imatopoiesi splenica nella distruzione globulare da pirodina. *Gior. S. r. Acad. di med. di Torino*. 1891, 3^e S., XXXIX, p. 193.
- NICOLAS ET BEAU. — De la splénectomie sur l'évolution de l'intoxication par divers alcaloïdes. *J. de Phys. et Path. gén.*, janvier 1901, p. 951-955.
- NÖGELI. — Leucocytes dans la fièvre typhoïde. *Deutsch. archiv. für Klin. médical.*, t. LXVII, p. 279-316, 1900.
- NOBEKANNT. — *Journal de Phys. et Path. gén.*, juin 1901, p. 428.
- OUSKOW ET SELINOFF. — De la rate suivant les globules blancs du sang et le nombre de ces derniers. *Arch. de Physiol.* St-Péters., t. V, p. 1, 1897.
- NICOLAS ET PAUL COURMONT. — *Arch. méd. exp.*, juillet 1897; — *Comptes rendus Soc. biol.*, 2 juillet 1898; — *Arch. méd. expér.*, juillet 1898.
- NOBECOURT ET BIGART. — Formules leucocytaire, *G. biol.*, p. 1020.

- PILLIET. — Actions sur la rate de quelques poisons du sang. *Arch. de méd. exp.*, 1894.
- POUCHET. — Note sur la composition du sang après l'ablation de la rate. *Soc. biol.*, 1878, Paris, 1880, 6 S., page 187.
- PUGLIESE et LUZATI. — Contribution à la physiologie de la rate. Note 1, rate et poisons hématiques, *Arch. ital. biol. Turin*, 1900, t. XXXIII, p. 359. — Note 2. Sécrétion et composition de la bile chez les animaux privés de rate. *Ibid*, p. 359.
- PYKIANEN. — Documents sur la physiologie du sang dans les diphthéries et autres maladies infectieuses, *Gaz. clinique de Botkin*, 1900, XI, St-Petersbourg.
- REY. — *Etude clin. et expériment. de la leucocyt., de l'érysipèle*. Thèse de Paris, 1899.
- RIEDER. — Beitrage zur die Kenntniss der Leucocytose. *Liepzig Vogel*, 1892.
- RIGHI. — *Rev. medica*, 1893.
- ROGER et JOSUÉ. — *Des modifications de la moelle osseuse de l'homme dans l'inf. staphyl.*
- ROGER. — *Les Maladies infectieuses*. Paris 1902.
- REY et CHANTEMESSE. — Sur la formule hémoleucocytaire de l'érysipèle. *Soc. de biol.*, 18 janvier 1899, février 1899.
- RODET et M^{lle} ZARDMANN. — Inj. intro-splén, de bacille, *Soc. de Biol.* 1900, p. 1007.
- ROGER et WEIL. — Vaccine inocul. au lapin. *Soc. biol.*, 1900, p. 945.
- ROGER et WEIL. — Inoculation vaccine au singe. *Soc. de biol.* 1902, p. 1271.
- REMLINGER. — Fièvre typhoïde expérimentale (Rev. gén.). *Gaz. des hôpitaux*, Paris, 1900, LXXIII, 105-113.
- ROUGET. — La phagocytose et les leucocytes hématophages. *Soc. de biol.*. Paris, 1900, LII, 307-309.
- ROUX et YERSIN. — *Ann. Inst. Past.*, 1888.
- RUBINSTEIN. — Mod. de la moelle osseuse dans la leucocytose. *Zeitschrift für Klin. Med.*, 1901, t. XLIII, p. 161-185.
- RUSTELL. — Leucocytosis and typhoidal perforation. *Boston m. a s. J.*, 1901, p. 374-377.

- SACQUÉPÉE. — Formule hémoleucocyt. des oreillons et de la scarl., *J. de Phys. et Path. gén.*, 1902, III, 124.
- SABRAZÈS. — Hématologie clinique. Paris, 1900, tiré du *Rapport au Congrès de méd. de Lille 1899*.
- SCHLESINGER. — Die leucocytose bei experimenteller diphtherie. *Arch. für Kinderh.*, Stuttgart, 1900, XXX, p. 233-252.
- SABRAZÈS et MURATET. — Formule cytologique des liquides séreux du bœuf. *Soc. biol.*, 1900, p. 1039.
- SOBOTKA. — *Zeitschrift f. Heilk.*, n° 5, p. 329, 1893.
- SANARELLI. — Fièvre typhoïde expérimentale. *Ann. Inst. Past.*, 1894.
- STIÉNON. — *Annales de la Société royale de Bruxelles*, t. IV, 1 f., 1 et 2, 1896.
- SALMON. — Recherches sur l'infect. de la vaccine et la variole. *Ann. Inst. Past.*, avril 1897.
- STIENON. — Leucocytose dans les maladies inf^{es}. *Ann. Soc. royale des Sciences*, Bruxelles, 1898, t. IV.
- SOUDAKIEWITCH R. — Sur la fièvre récurr. *Ann. Inst. Past.*, 1891.
- STRAUSS, CHAMBON, MÉNARD. — Recherches expér^{les} sur la vaccine chez le veau. *Soc. de biol.*, 2 déc. 1890.
- SWAEN et TARCHANOFF. — Globules blancs dans le sang des vaisseaux de la rate. *Arch. de Physiol.*, 1875, n° 34.
- TARROZI. — *Sulla provenienza dei leucocytî nella perleucocyt.* — *Studio sperim. sulla leucocyt.* Morgagni, Milano, 1902.
- TOUSSAINT. — Hypoleucocytose et inf. exent., *Arch. de Méd. et de Pharm. militaire*, Paris, 1902, p. 236-240.
- TAUBER. — Rapports physiol. de la rate et du corps thyroïde. *Arch. für Path. anat.*, t. XCVI, 1884, p. 29.
- THIERNESSE. — Extirpation de la rate. *Bull. Acad. roy. de Belgique*, Bruxelles, 1887, 3 S., t. I, p. 154-157.
- TIZZONI GUIDO. — *Arch. ital. de biol.*, t. II, fasc. I et II, p. 129 (Fonctions de la rate, sa reproduction).
- TSCHISTOWITCH. — Changements morphologiques du sang chez une femme dératée. *Centralblatt für medicin Wiss*, 1894, p. 241, 257 et 275.
- VINCENT. — Fièvre intermittente. *Ann. Inst. Past.*, 1897.

- VELPEAU. — Sur les altérations du sang dans les maladies. *Union Médicale*, 1824, tome III, p. 68; — 1827, tome II, p. 246; — 1825, tome, I et II.
- VYSSOKOVITCH. — Sort des microorganismes injectés dans le sang des animaux à sang chaud. *Arch. Virchow*, 1887.
- WARMER. — Differential leucocytosis. *Med. Saint-Louis*, 1900, p. 767-772.
- WEIL. — *Société de biologie*, p. 615; — *Société de biologie*, p. 616.
- WERIGO. — Développement du charbon chez le lapin. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1894. — Les globules blancs protecteurs du sang. *Ann. Inst. Pasteur*, 1892.
- WEIL. — Etude quantitative et qualitative de la leucocytose variolique. *Compte rendu de la Société de biologie*, L. II, 23 juin 1900.
- WINOGRADOW. — Modifications du sang après splénectomie. *Centralblatt für Medicin Wench*, n° 50, 1882.
- WICKLEIN. — Untersuchen über den Pigmentgehalt der Milz bei verschiedenen psychologischen Zustanden. *Archiv für pathol. anat.*, t. CXXIX, t. I, p. 30, 1880.
- WLAEF. — Composition du sang après splénectomie, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 29 novembre 1902.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	Pages 7
CHAPITRE I	
HISTORIQUE GÉNÉRAL	11
Rate et infections	11
Rate et intoxications	17
Rate et globules blancs	19
CHAPITRE II	
TECHNIQUE SUIVIE	24
CHAPITRE III	
RAGE ET SPLÉNECTOMIE	29
Historique	29
Expériences	31
Conclusions	47
CHAPITRE IV	
VACCINE ET SPLÉNECTOMIE	48
Historique	48
Expériences	54
Conclusions	83
CHAPITRE V	
DIPHTÉRIE ET SPLÉNECTOMIE	85
Historique	85
Expériences	93
Conclusions	103
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	104
Influence de la splénectomie sur la marche des infections	104
Influence de la splénectomie sur les réactions leucocytaires	105
BIBLIOGRAPHIE	108

